UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 — N° 87

TROUBLES DIGESTIFS ET HYPERFOLLICULINIE

Travail de la consultation gastro-entérologique
(Professeur agrégé J. Dubarry)
de la clinique médicale du Professeur Duperié

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement, le Vendredi 11 Juillet 1947

PAR

Jean-Gabriel-Paul PERBOYRE

né à LIBOURNE, le 14 Octobre 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPERIÉ, Professeur — *Président.*

CREYX, Professeur.... — *Juges.*

MAGENDIE, Agrégé.... — *Juges.*

DUBARRY, Agrégé..... — *Juges.*

LIBOURNE

IMPRIMERIE LIBOURNAISE - P. GÉLIX

68, rue Président-Carnot, LIBOURNE

1947

PERBOYRE (Jean-Gabriel-Paul)

Troubles digestifs et hyperfolliculinie. — Libourne, Gélix, 1947. — In-8°, 100 pages.
(*Thèse Méd. Bordeaux, 1947. N° 87.*)

PERBOYRE (Jean-Gabriel-Paul)

Troubles digestifs et hyperfolliculinie. — Libourne, Gélix, 1947. — In-8°, 100 pages.
(*Thèse Méd. Bordeaux, 1947. N° 87.*)

PERBOYRE (Jean-Gabriel-Paul)

Troubles digestifs et hyperfolliculinie. — Libourne, Gélix, 1947. — In-8°, 100 pages.
(*Thèse Méd. Bordeaux, 1947. N° 87.*)

PERBOYRE (Jean-Gabriel-Paul)

Troubles digestifs et hyperfolliculinie. — Libourne, Gélix, 1947. — In-8°, 100 pages.
(*Thèse Méd. Bordeaux, 1947. N° 87.*)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0041

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 — N° 87

TROUBLES DIGESTIFS ET HYPERFOLLICULINIE

Travail de la consultation gastro-entérologique
(Professeur agrégé J. Dubarry)
de la clinique médicale du Professeur Duperié

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement, le Vendredi 11 Juillet 1947

PAR

Jean-Gabriel-Paul PERBOYRE

né à LIBOURNE, le 14 Octobre 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPERIÉ, Professeur — *Président.*

CREYX, Professeur.... } *Juges.*
MAGENDIE, Agrégé.... } *Juges.*
DUBARRY, Agrégé..... } *Juges.*

LIBOURNE

IMPRIMERIE LIBOURNAISE - P. GÉLIX
68, rue Président-Carnot, LIBOURNE

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. DUPÉRIE.
Assesseur ..... M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGES, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIE.
id.	CREYX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
Hygiène	PIECHAUD.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	N.
Chimie	CHÉLLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Hydrologie thérap. et climatol.	N.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

PERRENS (Maladies mentales) FAUGÈRE (Obstétrique).

AGREGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine générale	N.
id.	N.
id.	N.
id.	BROUSTET.
id.	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	TRAISSAC.
Chirurgie générale	N.
id.	MASSE.
id.	LAUMONIER.
id.	MAGENDIE.

	MM.
Chirurgie générale	POUYANNE.
Obstétrique	N.
id.	MAHON.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Physique médicale	N.
Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
id.	N.
Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
Histologie	N.

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSE.
Accouchements	MAHON.
Puériculture	PÉRY.
Zoologie et parasitologie	N.
Urologie	N.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.

	MM.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	TAYEAU.
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VICTOR.
Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Auxquels je dois tout, et en particulier d'avoir pu mener à bien mes études.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

AUX MÉDECINS ET CHIRURGIENS
ET A MES CAMARADES INTERNES
de l'Hôpital de Libourne

A MES MAITRES
de la Faculté et des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur agrégé J.-J. DUBARRY

Membre correspondant de la Société de gastroentérologie
Médecin des Hôpitaux

Qui guida nos premiers pas dès le début de nos études, et qui à leur terme voulut bien nous indiquer ce sujet en nous aidant de ses conseils et de ses observations personnelles.

Avec toute notre gratitude.

A MES JUGES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIÉ

Doyen de la Faculté de Médecine de Bordeaux
Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur
Officier de l'Instruction Publique
Chevalier de l'Ordre de la Santé

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse.

Avec toute notre respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Ce travail nous a été inspiré par Monsieur le Professeur agrégé J. Dubarry, intéressé par les conceptions originales qu'ont développé le Professeur Chiray et ses collaborateurs H. Mollard et Maschas dans leur ouvrage « Syndromes digestifs et pathologie neurohormonale ». Ils y démontraient par un grand nombre d'arguments cliniques et thérapeutiques l'influence du terrain dysendocrinien sur le tractus digestif.

Ayant lui-même recherché et constaté la fréquence des dérèglements hormonaux, et en particulier des poussées hyperfolliculiniques chez beaucoup de femmes aux fonctions digestives perturbées de façon parfois grave et rebelle, le Professeur agrégé J. Dubarry tenta alors systématiquement dans ces cas une thérapeutique antagoniste. Et frappé des améliorations rapides obtenues, il voulut bien nous communiquer ses résultats, en estimant que la question méritait d'être signalée et étudiée.

Nous n'avons certes pas la prétention de vouloir ici démontrer scientifiquement le rôle du dérèglement ovarien en pathologie digestive. Et nous savons bien combien offrent de prise à la critique les hypothèses édifiées en ce domaine encore mal connu.

Cependant on ne peut s'empêcher d'être ébranlé en constatant le grand nombre de cas où les coïncidences cliniques et les résultats thérapeutiques semblent les confirmer. Aussi nous a-t-il paru intéressant de rassembler les opinions et les faits qui en sont venus à notre connaissance, malgré la nouveauté relative de la question et la difficulté encore actuelle de compulser la littérature étrangère.

I

ROLE DU SYSTÈME NEUROVÉGÉTATIF DANS LES DYSTONIES DIGESTIVES

A) INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE

Depuis l'ère anatomoclinique de Laennec les maladies viscérales étaient classées par organes, et leur pathogénie resta longtemps strictement locale. S'il survenait quelques troubles inhabituels à leur symptomatologie propre, on les considérait comme répercussions secondaires sans admettre une cause lointaine ou cachée ayant pu être leur origine commune.

Pourtant quelques auteurs tels que Trousseau pensaient déjà qu'il aurait fallu parfois accuser « les relations sympathiques entre les divers organes ». Mais les nouvelles découvertes chimiques firent négliger cette idée : dans le domaine digestif en particulier, on voulut leur attribuer la plupart des phénomènes inexpliqués ; et Germain See put aller jusqu'à dire : « La dyspepsie sera chimique ou elle ne sera pas. »

Trousseau avait protesté sur cette prétention d'appliquer à la pathologie et à la thérapeutique « le peu que nous savons encore des théories chimiques... alors que quelques données de physiologie auraient suffi pour nous empêcher de tomber dans les erreurs où elles nous entraînent ». Mais il fut peu écouté sur ce sujet.

De même après les découvertes de Pasteur, il y eut tendance à vouloir tout expliquer par l'étiologie microbienne.

Ce fut le règne de la colite et de la colibacillose en tant que maladies infectieuses autonomes.

Puis la chirurgie et la radiologie vinrent bien souvent révéler l'existence de perturbations organiques sans causes locales anatomiques ou mécaniques, non plus que chimiques ou infectieuses. Et on arriva à la notion d'anomalies nerveuses du tonus et de troubles réflexes à distance. Ainsi que l'écrit Leriche : « Le réalisme anatomopathologique de nos prédécesseurs ne permettait pas d'admettre que pussent exister, sans lésion initiale d'un viscère et pour une insaisissable perturbation nerveuse, d'importantes anomalies organiques ; peu à peu les idées ont cependant évolué. On s'est habitué à admettre que l'équilibre normal vagosympathique présidant au fonctionnement nerveux de l'intestin peut être mal établi ou secondairement rompu ; malheureusement nous connaissons mal son fonctionnement et les enseignements expérimentaux sont contradictoires. » Cependant les progrès dans l'étude physiopathologique du système sympathique encouragèrent à orienter les recherches dans cette nouvelle voie, encore obscure et mouvante.

Et depuis que Cl. Bernard démontra le rôle du grand sympathique dans la vasomotricité et que M. Raynaud, Weir-Mitchell, Quincke l'introduisirent en clinique, une série d'expérimentations sont venues confirmer son action dans la pathologie viscérale. Dans le domaine digestif, pour ne citer que les plus célèbres :

C'est la classique expérience d'Hallion, obtenant des crises de colite spasmodique en actionnant le sympathique abdominal ou lombaire et démontrant la possibilité de véritables « entéronévroses ».

Et plus récemment celles de Reilly, qui par injection d'endotoxines typhiques et de poisons divers au contact des ganglions mésentériques, provoqua en quelques heures des lésions hémorragiques diffuses de l'intestin et d'autres organes, démontrant ainsi le rôle du système nerveux végétatif dans de tels syndromes.

Et déjà Grégoire et Couvelaire avaient établi que l'apoplexie intestinale n'est pas un accident particulier au viscère mais déclanché par le système nerveux. Pour Tinel il s'agit de phénomènes semblables au choc anaphylactique avec dilatation brutale des artérioles et libération d'histamine ; mais il faut compter aussi avec « l'excitabilité spéciale et les affinités électives des viscères qui subissent d'ailleurs, en même temps que les actions nerveuses régulatrices, l'influence profonde des variations humorales ».

De nombreux troubles viscéraux même organiques peuvent ainsi trouver une explication neurogène. Les recherches de Leriche et celles de Paessler détachèrent le mégacolon des anciennes théories de malformation ou d'obstacles fonctionnels, pour l'attribuer à une perturbation du tonus sympathique. De même tous les mégaviscères, la dilatation gastroduodénale, les atonies et ptoses viscérales, la sténose hypertrophique du pylore, l'invagination intestinale, les réactions typhlo-appendiculaires douloureuses, etc... pourraient trouver une hypothèse analogue liée à une étiologie nerveuse, remarque Chiray.

« La clinique, écrit-il, ne fait que démontrer l'uniformité de la souffrance digestive, et seules les variantes symptomatiques permettent de la localiser dans tel segment du tractus digestif. » Pour lui, on peut considérer le tube digestif comme une série de conduits communiquants mais fermés chacun par un sphincter. L'automatisme normal est dû à une continuité neuro-musculaire par agglomérats de tissu nodulaire (Keith), et le jeu de chaque étage est ainsi conçu que le nerf que relâche le conduit fait contracter le sphincter et inversement. Ce sont essentiellement les nerfs ortho et parasympathiques.

« Cette double innervation, dit Leriche, se meut d'habitude dans un parfait équilibre, mais de cet état d'équilibre fragile à la pathologie, il n'y a peut-être qu'un pas et l'on peut se demander si elle n'est pas la source de ces maladies d'organes toutes plus ou moins semblables dans leur aspect et que nous n'avons jusqu'ici étudiées qu'en ordre dissocié. »

Depuis Eppinger et Hess on classe schématiquement les

états cliniques neurovégétatifs en types réactionnels opposés : vagotoniques avec hypertonie et hypersécrétion digestives ; et sympathicotoniques avec hypotonie et hyposécrétion. Mais les états purs sont rares en réalité et intriguent généralement leurs manifestations pour réaliser des syndromes complexes.

Tinel conservant cette distinction pour la commodité d'expression, a montré l'unicité embryologique des deux innervations et a insisté sur le fait que l'action sympathique est essentiellement variable et inversible suivant les conditions physicochimiques et hormonales. May et Gallot reconnaissent que l'organisme reste sujet à des sympathoses d'inhibition ou d'excitation et que le sens et l'intensité du réflexe varient chez les sujets selon la stabilité constitutionnelle du tempérament et le comportement individuel.

Chiray estime qu'il y a trop tendance encore à réduire de façon injustifiée le domaine des syndromes végétatifs, et qu'il ne faut plus vouloir séparer comme en physiologie expérimentale les deux influx théoriquement contraires mais en concevoir l'action globale ; pour lui la profusion des symptômes fonctionnels, si on veut bien les considérer en bloc et les détacher de leurs segments viscéraux qui leur donnent un cachet d'autonomie apparente, peuvent en réalité se résumer à peu de choses (douleur, vomissement ou ballonnement, constipation ou diarrhée), qui traduisent une monotonie clinique confirmée par la radiologie et la chirurgie :

L'hypertonie, avec ou sans hypersécrétion ; l'atonie avec dilatation, allongement ; et des modifications péridigestives secondaires à l'irritation ; manifestations qui intriquent d'ailleurs habituellement leurs symptômes. « Aux divers étages de l'appareil digestif, écrit-il, existe un groupe de maladies ayant ce trait commun de présenter un mélange de spasme et d'atonie. » Et il ne faut pas oublier l'innervation particulière des sphincters lisses expliquant que dans un état d'hypervagotonie il puisse y avoir à la fois dilatation du conduit et permanence de tonus du sphincter (achalasie de Hurst).

Selon Leriche, ces états de spasme et d'atonie traduisent

tous deux un processus actif, la dilatation atonique considérée jusqu'alors comme passive étant due à une excitation sympathique permanente au-delà de la perte du tonus, pouvant céder tout aussi bien que le spasme à la novocaïnisation splanchnique.

Pour Jean Vague la méthode anatomoclinique, organiciste dans son principe, est certes la source de presque tous les progrès en gastroentérologie ; mais l'orientation plus nouvelle, qui nous éloigne de l'organe pour reporter nos regards sur l'ensemble, si elle n'a pu recueillir que peu de faits nouveaux tire un meilleur parti de leur connaissance. Ainsi Glenard décrivit la ptose gastrique comme une maladie locale bien délimitée avec des complications digestives et générales ; et pour Gallard-Mones elle est devenue un élément d'une maladie générale neurovégétative responsable des troubles du tonus viscéral ; les complications de la ptose de Glenard ne sont alors que des phénomènes concomitants, expression du même désordre originel. Hurst, Parturier, E. Binet, Chiray et Chène ont une opinion très voisine.

Chiray pense qu'une manifestation unique est la base de tous ces syndromes, la dystonie de la musculature lisse digestive, et qu'il faut en rechercher le mécanisme au-delà des viscères. Il considère le système nerveux végétatif comme neutre, incapable de les créer à lui seul ; n'étant « qu'un canal et non une source, il joue le rôle d'organe de transmission » susceptible de réagir aux sollicitations endogènes et exogènes ; car si l'on peut bien en corriger le dérèglement par les substances dites sympathicolytiques ou mimétiques ce n'est que de façon temporaire et palliative ; pour en prévenir le retour il faut atteindre la perturbation originelle. Aussi conçoit-il toute dystonie fonctionnelle digestive selon un mécanisme au point de départ duquel se trouve une circonstance déclanchante agissant sur le point d'arrivée viscéral par l'intermédiaire du système neurovégétatif, dont l'orientation et l'intensité d'action dépendent de la sensibilité constitutionnelle et de la prédisposition générale individuelle.

Le point d'arrivée viscéral est déterminé par une prédisposition locale, souvent simple point de moindre résistance mais qui est la « pointe attirant l'éclair » (Gutmann). L'organe répond alors selon sa symptomatologie propre qui fait généralement attribuer à sa seule atteinte les troubles constatés ; d'autant que, même insignifiante, l'épine irritative locale subit l'influence parfois prolongée de la modification primitive ; ce qui finit par entraîner des altérations secondaires et une inflammation chronique qui paraissent au premier plan.

Sur un terrain ainsi fragilisé, il suffit alors pour ébranler le mécanisme, d'une légère perturbation initiale, qui serait normalement maîtrisée par un système neurovégétatif moins sensible. Cette circonstance déclanchante fortuite peut être fort variée, d'ordre physique (traumatisme, choc opératoire ou thérapeutique), chimique (toxique, infectieux, alimentaire, anaphylactique) ou psychique (émotions, fatigues...) mais surtout endocrinien, ainsi que Chiray s'attacha longuement à le démontrer.

Et sans vouloir avec lui trop entrer dans le détail, il faut reconnaître qu'il doit logiquement en être ainsi dans un grand nombre de cas.

B) INFLUENCE DU SYSTÈME ENDOCRINIEN

De toutes les influences capables d'agir sur le système nerveux sympathique, la plus proche et la plus puissante, en effet, est certainement celle des glandes endocrines qui ont avec lui de nombreux liens anatomiques et physiologiques. Outre l'origine commune ou la nature hybride de certains éléments tels que les paraganglions sympathiques, la médullosurrénale, le glomus carotidien, les paraganglions chromaffines, indiquant une parenté étroite, le degré d'innervation des masses glandulaires en lacis serrés de fibres sympathiques laisse présager leurs importantes relations réciproques.

Rémy Colin a montré les connexions des diverses parties de l'hypophyse, laquelle régit l'ensemble des autres endocrines,

avec les centres végétatifs centraux. Roussy et Mosinger ont confirmé histologiquement ces relations en découvrant que les sécrétions colloïdes cheminent par la tige pituitaire jusqu'aux cellules hypothalamiques, « ce qui matérialise l'action d'un produit endocrinien sur la cellule nerveuse » ; ils pensent qu'elles agissent directement sur le tissu nerveux (neurocrinie) ou par l'entremise du sang (hémocrinie). Abeloos étudiant les corrélations neurohormonales, constate que « le plus souvent les deux actions nerveuses et humorales agissent de concert et que l'action nerveuse présente la plus grande ressemblance avec l'action du produit endocrinien ». Et Louis Ramond écrit : « Le système vagosympathique est en union étroite avec le système des glandes endocrines, avec lequel il entre en synergie fonctionnelle telle qu'on ne les sépare guère en physiologie pathologique où leurs troubles associés sont étudiés sous le nom de troubles du système végétatif. A l'origine du déséquilibre vagosympathique il y a presque toujours des perturbations des sécrétions endocrines. »

Certes, l'opposition entre des glandes actives et un système nerveux passif peut paraître arbitraire ; nous ignorons encore leurs rapports précis mais ce que nous en savons les indique tellement intriqués qu'il est raisonnable de considérer le système neuro-endocrinien comme indissociable dans son activité (Jean Vague).

Comme, d'autre part, l'élément neurovégétatif n'est absent d'aucun tableau digestif (Hillemand), l'on conçoit que certaines perturbations endocriniennes puissent, par l'entremise du vagosympathique agir de façon souvent latente mais efficace et réelle sur le tube digestif comme sur bien d'autres viscères. Et déjà de nombreux auteurs tels que Zondeck, Boenheim, Dragstedt, Carlson, Curshman, etc... avaient pu concevoir un mécanisme vagosympathique des troubles « endocrino-digestifs ». Mais « l'étude des relations entre les troubles endocriniens et les maladies du tube digestif, écrit A. Bernard. constitue un travail énorme loin d'être terminé, car notre connaissance de leurs rapports normaux est très imparfaite et

leurs inter-actions réciproques extrêmement complexes ».

Aussi ne peut-on s'engager que prudemment dans ce domaine, en s'appuyant surtout sur des faits cliniques, qui malgré la part hypothétique de leur pathogénie, restent évidents et troublants parfois par leur constance. Ainsi toutes les endocrinopathies franches donnent souvent lieu à des troubles digestifs connus de tous les cliniciens :

Chez les Thyroïdiens, ils sont si fréquents que Gutmann a vu dans la recherche du métabolisme basal une épreuve parfois utile en gastroentérologie pour orienter le diagnostic ; à chaque poussée peuvent apparaître des crampes gastriques douloureuses, des vomissements paroxystiques (Moebius), de l'aérophagie et des spasmes œsophagiens (Gutmann), des congestions hépatiques prandiales (Chvostek) ; et des crises de colite et surtout de diarrhée abondante séreuse, au point que l'on pût isoler une forme pure ; elle fut reproduite expérimentalement par Cannon et ne cède qu'au traitement de l'hyperthyroïdie (Wohl, Kolle) ; le rôle du système neurovégétatif dans son étiologie est généralement admis. Enfin, l'hyperchlorhydrie a été signalée dans des cas moyens de Basedowisme ou par l'abus des extraits thyroïdiens (Maranon), et l'achlorhydrie dans des cas graves (Chvostek). Dans le myxoedème, la constipation atonique (Pehu), la colite mucomenbraneuse (Trémolières), la dyspepsie hyposthénique (Gutmann) sont courantes. On a pu même constater des coïncidences de ptose gastrocolique et de mégacolon (Hillemand). La dysthyroïdie, d'ailleurs, est pour Léopold Levi l'origine de nombreux troubles digestifs.

La tétanie s'accompagne de vomissements et de spasmes de tout le tractus digestif. Et les ressemblances cliniques entre les attaques tétaniques et des paroxysmes tels que colites spasmodiques et spasmes vésiculaires ont été souvent signalées. Lemaire et Olivier ont guéri certains vomissements subintrants du nourrisson par pylorospasme, en traitant une tétanie simultanée parfois latente. Musso Fournier et Mamou ont constaté radiologiquement une hyperkinésie gastrointestinale intense tétanique et ont décrit des crises pseudo-ulcéreuses disparais-

sant immédiatement après l'injection intraveineuse d'un sel de calcium. Par un traitement calcique et d'hormone parathyroïdienne, Jahiel put guérir certaines constipations et Sergent, Debray, Parturier, Chiray, des crises de type colique hépatique.

Dans l'insuffisance surrénale l'anorexie est intense, la constipation opiniâtre coupée de débâcles, la dyspepsie hypotonique banale (Loeper, Lockwood). Un syndrome pseudo-péritonéal avec vomissements et diarrhée profuse peut traduire la grande insuffisance aiguë dont « la forme gastrointestinale est la plus habituelle » pour Sergent et Bernard. Demole a rapporté des cas de cholecystite chronique et de stéatorrhée, masquant « sous une affection digestive complexe en les mettant partiellement à son compte » les signes d'une insuffisance surrénale sournoise.

Chez les diabétiques on peut relever la polyphagie, la dyspepsie flatulente avec entérocolite, les crises douloureuses digestives du pré-coma (Chiray).

Dans le domaine des perturbations hormonosexuelles, les troubles de la nutrition et de la digestion sont très fréquents ; ceux causés par une dysfonction ovarienne sont bien connus et semblent être des plus importants, comme nous le verrons plus loin.

Enfin « presque tous les syndromes hypophysaires caractéristiques s'accompagnent de troubles digestifs » constate Chiray. Et sans insister sur les gigantismes viscéraux, citons les crises de vomissements et de douleurs abdominales des acromégales signalées par Ch. Richet et Maranon. Ceux-ci ont décrit aussi deux types, parétique et spastique, de syndromes douloureux aigus par insuffisance hypophysaire. Dans la cachexie de Simmonds, on constate des douleurs postprandiales et une innapétence globale, dont on rapproche souvent l'anorexie mentale (Augier et Cossa, Decourt). Dans le syndrome adiposogénital, des crises de vomissement et de diarrhée (Diaz). Lœper a rapporté des cas d'hypofonctions au début non caractérisées, ne présentant qu'une dyspepsie hypotonique avec anorexie et constipation ; et il conseille l'opothérapie hypophy-

saire dans les hypotonies digestives. Glaize-Rambal estime d'ailleurs que la glande pituitaire, dominant les autres endocrines également en pathologie digestive, joue un rôle essentiel dans les diskinésies coliques ; et que, réglant la tonicité des fibres lisses, sa dysfonction est à la base de la leïasthénie. Ferrier attribue également à la posthypophyse une action directe sur la tonicité digestive.

Rappelons que l'ulcère gastroduodénal parmi ses nombreuses hypothèses pathogéniques a vu accuser l'hyperthyroïdie (Crile), l'insuffisance surrénale (Peretz), parathyroïdienne (Palier) ou hypophysaire (Grave) ; et que la plupart des hormones, en particulier la folliculine, ont été proposées pour son traitement médical. Le mégacolon pût être attribué à une forme d'acromégalie, à une insuffisance parathyroïdienne (Pehu), au myxoedème (Hillemand). Bien d'autres affections fonctionnelles ou organiques ont pu ainsi trouver une étiologie endocrinienne.

Enfin, certains syndromes comme les endométriomes digestifs, la maladie cœliaque, la polycorie glycogénique, pourraient être plus spécialement en rapport avec des endocrinopathies latentes (Chiray). De nombreux travaux récents tendent, d'ailleurs, à signifier que cette propriété endocrinienne n'est pas limitée à quelques organes mais peut s'étendre à tous les tissus (Jean Vague).

Sans vouloir nous engager dans ce domaine du possible mais encore peu contrôlable et à peine entrevu, nous avons dû citer ces quelques faits disparates et de valeur très inégale pour montrer simplement que le phénomène paraît général à l'ensemble du système endocrinien. Il nous faut ajouter que de nombreux dysfonctionnements plus ou moins latents et imprécis, et bien souvent pluriglandulaires sont certainement capables encore de troubler la physiologie digestive.

Mais nous voulons insister surtout maintenant sur un point particulier qui nous a semblé le mériter par sa fréquence si commune, et pourtant si méconnue ou négligée dans la pratique courante ; à savoir l'apparition chez un grand nombre de

femmes, pendant leur période d'activité génitale surtout, de troubles digestifs banaux mais souvent gênants et même graves, liés nettement à un dérèglement hormonal ovarien évident ou discret. La nature peut en être fort variable et parfois difficile à reconnaître avec certitude. Mais selon l'avis actuel de la majorité des auteurs, il semble se faire dans le sens de l'hypersécrétion de la façon la plus nette et la plus habituelle, comme nous allons le voir.

Aussi tout en n'oubliant pas que des troubles digestifs d'ailleurs semblables puissent être dus aussi bien à un hypofonctionnement ovarien et même à tout autre dérèglement endocrinien pur ou associé, nous faut-il avant de les considérer réellement, savoir dépister les signes souvents discrets de cette cause probable et non négligeable de nombreux troubles viscéraux féminins, l'hyperfolliculinie.

II

LE SYNDROME D'HYPERFOLLICULINIE

Pendant longtemps il fut habituel chez les femmes mal réglées et présentant des troubles divers de déséquilibre nerveux, d'incriminer l'insuffisance ovarienne. Or on a abusé de ce terme « trop simpliste et imprécis » (G. Dreyfus). S'il existe, en effet, des insuffisances globales par castration ou ménopause, il s'agit en réalité le plus souvent d'un déséquilibre secrétoire entre les hormones élaborées par l'ovaire. « A l'époque encore très récente où l'on ignorait la pluralité des hormones sexuelles, dit Chiray, on commettait la double erreur contradictoire de rapporter à l'insuffisance ovarienne tous les troubles menstruels et de vouloir la guérir par l'ablation des ovaires. »

Or, écrit De Gennes, « si elle est fréquente, il apparaît aujourd'hui qu'un grand nombre de troubles qu'on lui rattachait sont au contraire fonction de l'excès folliculaire. Il existe un syndrome d'hyperfolliculinie dont les signes sont bien nets et qu'il importe de connaître, car il comporte une sanction thérapeutique active et curatrice. » Après Seguy, divers auteurs, tels que Jean Dalsace, Mocquot, Moricard, ont été parmi les premiers à l'étudier, et ses manifestations encore discutées par certains, mais mieux connues aujourd'hui ont permis à Varangot d'écrire : « En dehors de l'afolliculinie de castration, on connaît mal l'hypofolliculinie destinée à remplacer les faits hétéroclites et mal étudiés de l'insuffisance. Par contre, l'hyperfolliculinie paraît constituer un ensemble cohérent et mieux isolé » ; et à

Maranon de préciser : « Les troubles d'insuffisance sont bien plus rares que l'on croyait et au contraire la variété hyperfolliculinique est la plus fréquente des dysovaries. »

On distingue deux sortes d'hyperovaries, en gros : l'une harmonique par hypersécrétion simultanée de folliculine et de progesterone, l'autre dysharmonique avec déséquilibre hormonal : hyperlutéinique assez rare, et hyperfolliculinique, très fréquente. Celle-ci peut être absolue par sécrétion réellement exagérée de folliculine, ou relative par insuffisance de sécrétion lutéinique ou d'hormones androïdes.

L'étiologie n'en est généralement pas facile à retrouver en dehors des causes médicamenteuses évidentes d'une thérapeutique hormonale exagérée, ou de lésions anatomiques telles que les tumeurs de la granulosa ou de la thèque interne. L'ovarite sclérokystique est pathognomonique et l'ablation partielle ou la simple ponction suffisent souvent à faire disparaître les troubles consécutifs ; ceux-ci semblent d'ailleurs coexister le plus souvent avec des lésions plutôt discrètes ; et dans bien des cas aucune lésion organique ne peut être trouvée. On accuse alors un trouble de régulation fonctionnelle, peut-être dû à la persistance d'un follicule non kystique avec défaut de formation du corps jaune. Il peut s'agir aussi d'un faux syndrome par hypersensibilité des récepteurs, répondant exagérément à une sécrétion normale. Enfin, ayant pu constater l'élimination de corps œstrogènes dans l'urine de femmes castrées, on a invoqué l'existence de sources extra-ovariennes de folliculine, peut-être hypophysaire (Novak), ou digestive par transformation des stérols alimentaires et rétention par imperméabilité rénale (Siebke). Il y a d'ailleurs des paroxysmes au cours de la vie sexuelle, dès la puberté et à l'âge mûr ou aux approches de la ménopause (Frank). Au cours du mois, la production normalement maxima à la phase prémenstruelle est souvent exagérée ; de même pendant la grossesse, accompagnée d'une hypersécrétion massive. Enfin, une émotion violente, certaines maladies hypophysaires, les premiers rapports, une fausse couche accidentelle, un accouchement

pénible, les affections salpingo-ovariennes, certaines interventions comme un curettage, ou une radiothérapie incomplète, etc... peuvent être l'occasion de poussées folliculiniques. Quelles que soient les occasions et les causes génitales, il est logique de penser que le dérèglement puisse être bien souvent lui-même d'origine gonadotrope et qu'il s'agit plus exactement d'une dysharmonie hypophyso-ovarienne selon le terme de Ferrier. Pour lui, un état pur serait même peu concevable de toutes façons, car la folliculine en excès tend à inhiber la sécrétion hypophysaire, et les autres glandes endocrines éprouvent aussi une certaine répercussion, qui peut expliquer d'ailleurs de nombreux troubles associés.

TABLEAU CLINIQUE

Il s'agit généralement de femmes de grande activité physique et parfois intellectuelle. La puberté a souvent été précoce et accusée, avec un psychisme féminin avancé ; mais le syndrome peut avoir une apparition plus tardive. Les récepteurs folliculiniques sont développés : seins parfois hypertrophiés et pigmentés, muqueuses congestives, vulve gorgée et succulente (Jeanneney), avec tendance à l'hypergénésie. L'hypertrichose est fréquente avec toison pubienne très fournie et prolongement abdominal, duvet labial et poils follets disséminés.

On peut constater souvent une certaine obésité tronculaire genre syndrome de Barraquez-Simmons ; localisée au bassin avec engraissement des hanches, des fesses et de la partie supérieure des cuisses, elle peut parfois contraster avec la minceur du reste du corps. Albeaux-Fernet et G. Loublié, qui ont fait une étude approfondie de cette obésité endocrinienne particulière à la femme, l'ont nommée hydrolipopexie. Il s'agit d'une infiltration sous-cutanée diffuse, sans granulations graisseuses ni indurations cellulitiques, et laissant les tissus fermes et élastiques. Son apparition est assez rapide, d'allure cyclique et progressive à chaque période pré-menstruelle, ne cédant que légèrement aux règles dont l'abondance diminue

souvent et au fur et à mesure. L'augmentation de poids n'est d'ailleurs pas proportionnelle, comme s'il s'agissait surtout d'un changement de répartition de l'eau et des lipides. Elle s'accompagne habituellement de gonflement et de ballonnement abdominal, et parfois même d'œdèmes fugaces de la face et du cou, des organes génitaux externes, des mains et des malléoles, par rétention plasmatique et hydrochlorurée (Lenègre et Coblentz) cédant peu au régime déchloruré, et qui serait due à un trouble métabolique hypophysothyro-ovarien (Ferrier). Albeaux-Fernet a pu constater au même moment un syndrome humoral atténué d'hypercholestérolémie et d'hypoprotidémie rappelant la néphrose lipoïdique. L'injection de 10 mmgr. de benzoate d'œstradiol, quelque soit le moment du cycle, a pu l'aggraver dans les 48 heures. Les travaux de Krohn et Zuckerman confirmés par Vignes, G. Laroche et Trémolières ont d'ailleurs montré l'imbibition périodique des « tissus sexuels » par la folliculine.

Outre l'hydrolipopexie qui n'est pas toujours évidente, l'hyperfolliculinie se manifeste surtout par une exagération et une prolongation anormale des phénomènes du molimen cataménial. Pendant la période intermenstruelle, le syndrome du 14e jour, contemporain de la ponte ovulaire, est caractéristique mais inconstant et n'inquiète les femmes que s'il est très pénible. Il consiste en une augmentation dure et douloureuse du volume des seins, une sourde pesanteur dans le bas-ventre, des douleurs lombopelviennes et même utérines ou ovariennes précises, irradiées vers le périnée et la face antérieure des cuisses ; il peut aboutir à une petite perte sanglante pseudo-menstruelle (règles de quinzaine) qui lorsqu'elle existe est pathognomonique. En même temps qu'une leucorrhée vaginale abondante et acide, le col congestionné et béant sécrète une volumineuse glaire (bouchon muqueux) filante et fortement alcaline, favorable à la fécondabilité (Seguy). Elle était auparavant insignifiante et disparaît complètement en quelques jours pour revenir la veille des règles ; on a pu la faire apparaître par des injections de folliculine.

A la période prémenstruelle la congestion mammaire est précoce et intense, avec gonflement, pesanteur, picotements et tension douloureuse ; la mastodynie peut, dans les cas extrêmes, devenir permanente. Phénomène le plus constant et le mieux appréciable mais sujet à des variations individuelles, elle peut être plus marquée d'un côté, parfois se localiser au mamelon. Les seins petits et fermes sont généralement plus sensibles que s'ils sont gros et mous. D'autre part, selon Turpault il faudrait en distinguer deux sortes : par hyperfolliculinie congestionnant les canaux galactophores (Allen) et les tissus péricanaliculaires du 14e au 20e jours et du 25e au 28e jours du cycle ; mais possible aussi par hypofolliculinie et hyperlutéïnie causant un engorgement des acinis (Lewis et Geschickter) du 20e au 25e jours. Bien que cette classification n'ait pour Bender rien d'absolu, il est donc utile de noter la chronologie précise de la mastodynie.

L'excès folliculaire a été accusé de produire à la longue des mastopathies chroniques, évoluant par poussées cycliques, et résorbables par le traitement antagoniste par la testostérone (Desmarets et Capitain, Tailhefer) ; mais peu regressibles une fois fixées dans les formes de mammite noueuse, adénomateuse, ou kystique de Reclus ; et terrain favorable à la transformation néoplasique bien qu'il faille pour être cancerigènes des doses d'œstrogènes non reproduites à l'échelle humaine (Lacassagne).

La folliculine a également une action congestive et hydratante sur les tissus et les organes du petit bassin (Allen), au point que la muqueuse utérine hypérémique commence à saignoter avant l'apparition véritable des règles, et que la sensation de pesanteur pelvienne est souvent très pénible. Les poussées congestives à distance sont fréquentes aussi et très variables : hyperémie pharyngée et bronchitique avec enrouement et toux ; flux hémorroïdaire et hémorragies anales ; épistaxis, gonflement de la thyroïde (Simonnet, Labry) tel, que Hirtz a pu décrire un syndrome utérothyromammaire hyperfolliculinique, et que Kunde, Candelle, Guslavson purent le reproduire expérimentalement ; et manifestations viscérales

diverses (hépatiques œdématocongestives, troubles digestifs et urinaires souvent spasmodiques) ; enfin perturbations vasomotrices périphériques (Beclère) : céphalées, bouffées de chaleur, crises sudorales, plaques congestives faciales, éruptions cutanées, prurit vulvaire, érythèmes fessiers, acrocyanose malléolaire (plaque ovalaire externe fréquente), crampes des extrémités et parfois même syndrome de Raynaud.

Le déséquilibre neurovégétatif est habituel ; il cause une instabilité nerveuse avec irritabilité, nervosité et émotivité anormales, et des troubles du caractère, de l'attention, du sommeil.

Le cycle hormonal s'accompagne d'un cycle vagosympathique constant ; il y a vagotonie prémenstruelle (attribuée directement à la folliculine par Choisy) et tendance à l'hypotension avec vertiges et syncopes ; puis un brusque et court passage à l'hypersympathicotonie (Guillaume) la veille des règles avec accroissement de l'éréthisme, du pouls et de la tension (Stalper). La température qui monte parfois au-dessus de 37° à la phase lutéïnique au point de causer parfois une véritable fièvre prémenstruelle, resterait basse lors des poussées folliculiniques, selon Palmer et Jeanneney.

On peut enfin relever certains troubles secondaires attribués à une inhibition parathyroïdienne (carie dentaire, fragilité cassante des ongles et des cheveux, crises tétaniques), surrénale (asthénie) et surtout posthypophysaire (Ferrier) : hypotonicité viscérale et ligamentaire avec affaissement cyclique de la voûte plantaire, facilité de torsion des chevilles, laxité articulaire, relâchement de la paroi abdominale et tendance aux ptoses, hypotonicité pupillaire avec impossibilité de garder la contraction à l'excitation lumineuse et dilatation par saccades (Albeaux-Fernet) ; tandis qu'au moment des règles, on peut noter une augmentation des réflexes tendineux, et un certain degré de cambrure plantaire et lombaire (Jeanneney).

Toutes ces manifestations du syndrome de tension prémenstruelle sont bien en relation avec l'hyperfolliculinie, car

des injections œstrogènes ont pu les provoquer ou les aggraver (Maranon).

Les règles sont généralement précoces, abondantes, prolongées avec des glaires et de gros caillots ; elles amènent une phase de cédation de tous les troubles et un remarquable bien-être. Mais il arrive aussi qu'elles soient retardées, diminuées et même supprimées ; et il ne faut pas oublier la possibilité de cette aménorrhée hyperhormonale (Beclère et Simonnet).

D'après Ferrier, la menorragie signifierait hypersécrétion véritable et l'oligorrhée, simple rétention folliculinique. Les règles insignifiantes sont souvent douloureuses, avec débris muqueux de dysménorrhée membraneuse parfois, et persistance de la mastodynie.

Le stade majeur anatomique est la métropathie hémorragique, avec endométrite fongueuse hypertrophiante qui peut nécessiter un curettage. On a pu accuser enfin l'hyperfolliculinie d'être la cause de fibromes et d'endométriomes (Mœnsch, Witherspoon) bien qu'en réalité elle n'y soit pas toujours constatée (Moulonguet, Cauchois, G. Dubreuil et Massé, Magendie).

Pour J. A. Huet et A. D. Herschberg la mastopathie kystique, l'adénome thyroïdien, la fibromatose utérine sont des « parendocrinoses », affections poly-adenomateuses à distance par hypersécrétion folliculinique permanente.

DOSAGES HORMONAUX

Un tel syndrome, fait d'un ensemble de signes plus ou moins importants mais variables, donne surtout une impression clinique. Dans l'incertitude il serait utile de pouvoir apprécier les quantités d'hormone secrétée et circulante. Mais il n'existe guère de moyen à la fois pratique et précis qui le permette actuellement. Le test de Schiller, par application exocervicale de Lugol (donnant coloration acajou intense, selon la teneur de la muqueuse en glycogène) est d'interprétation incertaine. La réaction de Kober, rapportée récemment par H. Bernard et Simonnet, qui est un dosage colorimétrique des œstrogènes par

le β Naphtol, n'a pas encore fait ses preuves. La méthode spectrographique par bande d'absorption ultraviolette de la folliculine n'est pas d'utilisation courante.

Le test biologique d'Allen-Doisy pourrait permettre l'évaluation du taux hormonal dans le sang ou l'urine. Mais il est loin d'être aussi utile que les dosages de prolans pour le diagnostic de la grossesse et des tumeurs placentaires. En effet, la concentration très faible et très variable de la folliculine dans le sang en temps normal, nécessite des prélèvements importants et fréquents, peu pratiques et fort onéreux. Et pour en avoir idée il faut se contenter de la doser les 5e, 15e et 25e jours du cycle : elle croit progressivement avec la sécrétion gonadotrope, d'environ 150 U. I. jusqu'à 400 ou 600 U. I., dose maxima prémenstruelle qui peut tomber brusquement jusqu'à 10 U. I. la veille des règles. Dans l'hypersécrétion elle peut atteindre 2.000 U. I. mais ce n'est que pendant la grossesse que l'on peut constater un taux plus appréciable (250.000 U. I. environ). Le dosage est plus pratique dans l'urine, mais les courbes ont un parallélisme inconstant ; le maximum d'élimination ne coïncide pas exactement avec celui de concentration sanguine. La courbe urinaire présente deux clochers, vers les 14e puis 25e jours. Courrier estime que même à l'état normal l'élimination est trop variable pour avoir une signification utile. D'après G. Laroche, il pourrait y avoir un seuil rénal d'élimination, mais variable selon trop d'inconnues, et qui se relèverait à la phase pré-menstruelle (Franck). Varangot remarque que « nous ne savons rien de la façon dont le rein excrète ces grosses molécules hormonales », que le test peut être faussé : par les corps voisins de l'extrait brut urinaire, l'hydrolyse par les solvants organiques, l'inégalité de réaction des animaux même étalonnés, malgré les précautions techniques les plus parfaites préconisées par Béclère et Simonnet. Aussi ces dosages ne peuvent-ils avoir en réalité qu'une valeur relative et comparative. « Ils ont donné lieu à de grands espoirs qui n'ont pas résisté à l'épreuve du temps, car malgré leur apparente rigueur, ils sont sujets à de très nombreuses critiques dues aux

inconnues du métabolisme intercellulaire et hormonal », conclut Mme Moricard. Et on revient à l'opinion de Seguy pour lequel des dosages répétés dans l'urine, montrant un excès folliculinique, même sans valeur absolue, peuvent être utiles, mais qu'alors le diagnostic peut être souvent posé par le seul examen clinique.

La biopsie cytohormonale prémenstruelle de l'endomètre, « véritable miroir de l'ovaire » (Jayle), reste actuellement le test quantitatif le plus certain (Jeanneney, Palmer) indiquant l'état folliculinolutéïnique de la muqueuse. La simple aspiration à la canule de Novak peut suffire. Dans l'hypersécrétion folliculinique, la muqueuse est épaissie avec hyperplasie glandulokystique, l'épithelium turgescent, le chorion réduit, avec absence de transformation lutéinique.

Varangot et Moulonguet estiment que c'est là un critère fidèle d'hyperfolliculinie (contrôlé d'ailleurs expérimentalement chez des femmes ovariectomisées), mais qui nécessite une surcharge hormonale excessive et prolongée. Or il n'est pas douteux qu'il existe couramment des « bouffées » folliculiniques insuffisantes à entraîner une telle transformation de la muqueuse, et pourtant capables de causer des troubles fonctionnels. Enfin la susceptibilité individuelle est variable, et une hypersensibilité tissulaire (métrose de réceptivité de Moricard) peut faire croire faussement à une hypersécrétion. Ce n'est donc pas toujours une mesure absolue, et en tous cas incapable de dépister les états transitoires. Et l'on pourrait peut-être se contenter d'un test vaginal basé sur l'abondance du bacille de Doderlein et le degré d'acidité des sécrétions (Chappaz, Ionobkis). Varangot a rapporté de récents travaux américains sur les tests d'imprégnation par examen de frottis vaginaux à différents stades, qui comparés au diagnostic cytohormonal paraissent d'une qualité égale ; les femmes les pouvant effectuer elles-mêmes quotidiennement et le laboratoire rendre une réponse rapide, ils présentent un grand intérêt pour l'appréciation clinique de la sécrétion folliculaire (Mocquot).

Mais en attendant qu'une réaction pratique et sûre soit

utilisée couramment, il est difficile d'imposer au malade, remarque Gæhlinger, « pour des signes souvent banaux et un résultat encore trop discutable des recherches de laboratoire multiples ». « Les dosages et biopsies, conclut De Gennes, précieux pour la recherche scientifique sont peu applicables à la pratique journalière et c'est sur la clinique qu'il faut se fonder principalement. »

Aussi est-il utile de reconnaître les signes souvent négligés de ce syndrome tels que : les troubles de la menstruation et du système végétatif, l'aspect morphologique, et surtout les poussées congestives exagérées inter et prémenstruelles, en particulier la tension mammaire mastodynique que sa fréquence permet de considérer comme un véritable test clinique de l'hyperfolliculinie (Chiray, De Gennes).

III

TROUBLES DIGESTIFS HYPERFOLLICULINIQUES

Outre les phénomènes caractéristiques que nous avons décrits, l'excès folliculaire peut entraîner des perturbations nombreuses dans tout l'organisme. Dans la thèse de Chouinard, en 1939, Chiray signalait déjà « qu'en dehors des signes fondamentaux beaucoup de manifestations peuvent être considérées comme des exacerbations ou des poussées fluxionnaires directement en rapport avec le syndrome. On peut ainsi isoler toute une série de manifestations viscérales de l'hyperfolliculinie ».

Et divers auteurs ont pu décrire : des crises d'asthme prémenstruel (Béclère, de Gennes), des poussées congestives hemoptoïques sans lésion réelle (Sattler, Spiedel, H. Mollard) ; des troubles psychiques (Hamburger et Courtin) tels que délire éroto-maniaque (Baruk), nymphomanie, jalousie maladive (de Gennes) ; des crises convulsives et tétaniques, des douleurs rhumatoïdes et névritiques (Maranon) ; des poussées glycémiques (Cornil, Rathery) ; des dermatoses (Désaux, Lafitte et Huret) ; des troubles fonctionnels cardiaques (Bascouret) et vasculaires (Ratschow) ; des phénomènes urinaires (Lacour, Marcel) et surtout hépatodigestifs, tous rythmés sur le cycle ovarien et la sécrétion folliculaire...

Figarella et Serafino écrivaient en 1939 : « Le cycle ovarien s'accompagne d'un cycle neurovégétatif à manifestations principalement digestives... Les liens qui les relient sont complexes et multiples, biologiques et anatomiques. » Et Chiray, avec Mollard et Maschas, rassemblait une foule de faits pathologiques qu'il attribuait, en élargissant sa conception, à divers dérèglements endocriniens parmi lesquels l'hyperfolliculinie restait des plus évidents.

A. Bernard écrivait à son tour en 1945 : « L'excès de folliculine ne cantonne pas son action dans la sphère génitale et retentit sur tous les viscères de l'organisme qui réagit suivant son état ; c'est ainsi qu'à l'approche des règles la tuberculeuse pourra faire une hémoptisie, l'asthmatique une recrudescence des crises. Le tube digestif n'échappe pas à cette action et fera une gastrite, une crise vésiculaire, une colite spasmodique ou hémorragique. L'étude de l'hyperfolliculinie à manifestations digestives n'est pas très avancée car on s'évertue... à chercher la lésion organique et si on ne la trouve pas, on incrimine le système neurovégétatif sans toujours chercher la cause qui le trouble. Or, par leurs connexions étroites avec ce système, l'action des glandes à sécrétion interne en est une des principales. Comment arriver au diagnostic de troubles digestifs hyperfolliculiniques : directement par mise en évidence du syndrome clinique constaté par les troubles de la menstruation et l'exagération des phénomènes du molimen cataménial et critiques intermenstruels ; enfin dosage hormonal et examen histologique de l'endomètre quand c'est possible. Indirectement après échec du traitement viscéral, en s'apercevant que les troubles digestifs sont rythmés par les règles et s'accompagnent de phénomènes cliniques hyperfolliculiniques. »

Cette longue citation expose la question mieux que nous aurions pu le faire et il n'y a guère à y ajouter. Mais si cliniquement l'action congestive sur le tube digestif de la folliculine est indiscutable (Desmarest), le mécanisme n'en a pu être scientifiquement contrôlé malgré les études expérimentales tentées dans ce domaine.

A) RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

L'action des substances hormonales et en particulier génitales sur le tractus digestif, a été le fait de travaux nombreux, mais les résultats sont restés encore incertains et parfois contradictoires ; de sorte qu'il serait fastidieux et inutile de les rapporter en détail.

Pour Schiff et Hebson, Graff et Mayer, l'injection à hautes doses et prolongées même plusieurs mois de folliculine, n'a amené aucune modification nette de l'acidité gastrique ; tandis qu'Albens et Sickmann ont obtenu une diminution de la sécrétion et de la tonicité. Zangari a constaté un épaississement et une hypérémie importante de la muqueuse stomacale chez le cobaye.

La contractilité vésiculaire est diminuée pour Baltaceano et Vassiliu ainsi que la cholérèse, par l'injection de 20 U. I. de folliculine dans les veines du chien, et augmentée par la progestérone. Lœper, Lemaire et Tauzin sont du même avis ; mais pour Cattanéo la folliculine l'augmenterait et la progestérone serait sans action.

L'administration répétée de folliculine déterminerait une vacuolisation graisseuse du cytoplasme hépatique d'après Korechewsky et Dennison, et l'hormone mâle stimulerait le foie.

La cholestérinémie serait augmentée par l'injection intraveineuse de progesterone chez le lapin (Ciaglia) ; de même par l'hormone gonadotrope B, ce qui pourrait expliquer l'hypercholestérinémie prémenstruelle et de la grossesse (Teilum) ; elle est diminuée par la testostérone (Del Zoppo). Les infections intestinales seraient favorisées lors des endocrinoses, pour Farrant et Beck ; Netter et Lacour ont constaté l'augmentation du pouvoir toxique des colibacilles chez le rat, après hyperfolliculinie provoquée.

Dawson et Robson, après Badylkes et Klimenkova, ont étudié l'action des hormones sur l'intestin grêle isolé du rat, du cobaye et du chat. Quelles qu'elles soient, elles produisent une inhibition des contractions rythmiques et du tonus, tandis

qu'injectées in vivo elles n'auraient plus qu'une action éphémère et peu contrôlable.

Chiray, Mollard et Maschas ont obtenu des résultats semblables sur le segment terminal du colon de cobaye, isolé dans toutes les conditions techniques évitant les erreurs ; ils ont constaté une réponse immédiate toujours identique quels que soient l'hormone et l'état physiologique des animaux : une baisse du tonus et une inhibition des contractions pendulaires, de durée et d'intensité proportionnelles aux doses employées ; franches à partir de 1/10 de mgr et très nettes avec 1/5 de mgr d'œstradiol par centimètre cube de solution hydroalcoolique, et dès 1 mgr. puis 5 mgr. de progestérone ou de testostérone.

Donc in vitro, diminution indéniable de la motilité intestinale, surtout marquée par la folliculine. In vivo, par injection intraveineuse de doses de l'ordre de 5 mgr. chez le chien, ils ont encore observé une diminution du tonus et des contractions ; la réaction est certes assez faible et difficile à apprécier si on la compare à celles des substances pharmaco-dynamiques, rapides et franches. Mais quoique de courte durée et peu marquée, l'action des hormones génitales sur la paroi intestinale est indéniable. Ces auteurs sont les premiers à remarquer d'ailleurs que l'on n'en peut guère tirer de conclusions précises sur le plan physiologique. Car on ne peut ici comparer exactement « un animal préparé expérimentalement à un organisme humain ». Les hormones n'ont pas réellement d'action pharmacologique directe observable sur la contractilité digestive, mais agissent comme modificatrices du terrain et de l'équilibre neuro-endocrinien... Tout se passe comme si les relations du système végétatif et des sécrétions hormonales étaient régies par un seuil en amont ou en aval duquel la même excitation et le même bouleversement local peuvent survenir. Les résultats expérimentaux ne sont donc pas superposables aux enseignements de la clinique humaine. « Les expériences sur l'intestin isolé sont éloignées de ce qui se passe sur un organisme entier à équilibre neurihormonal donné ; elles semblent seulement confirmer l'influence quantitative plus que qualitative du dése-

quilibre clinique. » C'est donc surtout aux constatations pathologiques et thérapeutiques qu'il faut attribuer de l'importance.

B) MANIFESTATIONS CLINIQUES

Il est banal de citer les troubles dyspeptiques, les nausées et vomissements, les complications angiocholecystiques, etc... des premiers mois et de la fin de la grossesse dont « on a abrité la pathogénie sous les termes vagues d'intoxication et de phénomènes sympathiques réflexes, avant d'incriminer diverses dysendocrinies » et qui pourraient bien être en rapport avec l'inondation massive de folliculine de l'organisme féminin gravide (Harteman).

Il nous faut rappeler aussi les « dyspepsies sympathiques » utéroannexielles dont Trousseau avait signalé déjà l'importance, et les troubles fonctionnels digestifs des phases critiques génitales. L'ancienne formule dont on abusa tant : « tota mulier in utéro » n'était peut-être pas si exagérée. Car il n'est pas douteux que les fonctions ovariennes influencent plus ou moins directement toute la physiologie féminine. Certes, les modifications profondes que subit l'organisme à la période menstruelle ne sont souvent qu'une occasion favorisante.

Mais la fréquence de certaines manifestations viscérales parallèles semblent indiquer une influence directe. Nous avons vu que l'excès de folliculine pouvait agir sur le tractus digestif et que sa sécrétion normale ou exagérée atteignait son paroxysme juste avant les règles. Il n'est donc pas étonnant que le cycle ovarien paraisse conditionner surtout à cette époque de nombreuses perturbations digestives.

Celles-ci sont banales et n'ont généralement rien de spécifique ; et ce sera l'impossibilité de les attribuer à une cause plus évidente qui fera accuser le syndrome hormonal, d'ailleurs souvent discret. Il est difficile de les classer car le dérèglement peut agir indifféremment tout au long du tube digestif (A. Bernard), tout en prédominant en certains points fragilisés. Mais pour éviter trop de confusion nous sommes obligés de conserver

une classification minimum de sorte que nous avons résumé la plupart des troubles observés en gastriques, hépato-biliaires et intestinaux ; alors que chez le même sujet, ils peuvent être multiples et très variables, et que l'on ne peut souvent constater qu'une dyspepsie d'origine difficilement localisable.

TROUBLES GASTRIQUES

« L'estomac, dit Gutmann, n'a pour exprimer sa souffrance qu'un vocabulaire restreint » ; et l'étude des troubles fonctionnels gastriques ne permet souvent pas de faire d'autre diagnostic que celui de dyspepsie.

Mais comme l'a dit Lœper : « La dyspepsie est souvent complexe, elle n'est pas purement gastrique, elle est digestive totale. » Très souvent chez la femme elle est d'origine biliaire, ce que l'on peut parfois reconnaître par l'accentuation douloureuse à la pression vésiculaire (Lanthomas). Mais également « beaucoup de viscères racontent en langage gastrique leur propre histoire morbide » (Meynihan) ; et il n'est pas toujours facile de les reconnaître ; car après avoir éliminé toutes les causes organiques locales ou non, il reste un grand nombre de dyspepsies fonctionnelles qui ne sont pas de simples hyperesthésies pithiatiques ou réflexes à distance. Et il ne suffit pas d'une thérapeutique symptomatique pour soulager ces malades, il faudrait pouvoir trouver le trouble responsable, parfois bien lointain et étranger en apparence.

Or, « lorsque la dyspepsie paraît isolée et accouplée seulement à des troubles neurovégétatifs, on peut admettre que ceux-ci la conditionnent directement. Ces dystonies végétatives essentielles constituent les dyspepsies nerveuses », écrivaient P. Chêne et J. Dubarry, il y a une dizaine d'années. Mais dans bien des cas, il est possible de trouver une relation avec d'autres troubles de l'organisme.

Chez un grand nombre de femmes maigres et sédentaires, il y a tendance à porter souvent le diagnostic de ptose, justiciable de la sangle abdominale. Mais la ptose gastrique vraie,

décrite par Chiray et Chêne, est extrêmement rare ; caractérisée radiologiquement par trois signes ; allongement vertical, attraction inférieure du cardia et de la grosse tubérosité, descente et enroulement du pylore (Schlessinger), elle est presque toujours associée à des ptoses viscérales multiples. Et ce que l'on nomme ainsi habituellement ne serait qu'un allongement de l'estomac, ou dislocation. Certes les malades peuvent être soulagées par la ceinture, mais le nombre d'échecs est considérable ; d'ailleurs on ne peut espérer pallier ainsi à ce qui est surtout une atonie musculaire de la paroi gastrique (Eman-Zadé). Et nous avons vu que l'on ne considère plus aujourd'hui la ptose comme une affection autonome locale, mais comme un élément d'une maladie générale neurovégétative, responsable aussi de ce que l'on croyait ses complications (Gallard-Mones).

Ferrier y fait intervenir l'hypophyse, inhibée par l'hypersécrétion ovarienne ; on connaît en effet l'action de la rétropituine sur la contractilité des organes ; et la posthypophyse est susceptible comme l'antérieure, de subir la répercussion des poussées œstrogènes qui peuvent ainsi dérégler la tonicité, et entraîner à la longue une ptose ou une atonie viscérale, un relâchement de la paroi, une déviation utérine, etc... Les cas où ne se produisent pas de variation chez les hyperfolliculiniques, remarque Ferrier, sont rares ; on constate des phases d'hyper et d'hypotonicité rythmées sur les règles et les poussées folliculaires ; et à la radio, des variations de hauteur du bas-fond stomacal dans le même sens, de l'ordre de 6 cm, et de la tonicité du tube digestif et de la vésicule. La ptose et l'atonie gastriques pourraient donc bien être secondaires souvent à une sécrétion hyperfolliculinique prolongée, ainsi que la dyspepsie concomitante.

Rappelons d'autre part la classification schématique mais commode des dyspepsies en : hypersthéniques, hypersécrétoires et hyperkinetiques, avec spasmes pyloriques, crampes et faim douloureuses postprandiales tardives, pyrosis et sialorrhée ; calmées par les repas, les poudres inertes, les vomisse-

ments ; accompagnées habituellement de constipation, mais d'état non saburral et d'appétit conservé... Et en hyposthéniques, flatulentes, hyposécrétoires et hypokinétiques ; avec estomac atonique, dilaté, clapotant, digestion longue et pénible, avec pesanteur épigastrique et ballonnement postprandiaux précoces, somnolence, état saburral, éructations, nausées, anorexie ; accompagnées souvent de diarrhée, de solarite, de ptoses et d'hyposthénie générale...

Il existe d'ailleurs des états mixtes ou alternants, que Guillaume et Danielopolu ont admis en décrivant trois aspects cliniques, plus réels.

Martinet constatait que « peu de types sont aussi fréquents chez la femme que les dyspepsies hyposthéniques ». Chiray et Chêne ont trouvé aussi une quasi-totalité d'états hyposthéniques chez les femmes gastralgiques. Les ayant décrits dans les « dyspepsies nerveuses », P. Chêne et J. Dubarry signalaient que l'on trouvait bien souvent à leur origine une perturbation glandulaire, parfois à forme fruste oligosymptomatique et particulièrement ovarienne. Ils en concluaient à « l'existence de faits indiscutables où le trouble nerveux est associé au fonctionnement endocrinien... Ainsi dans l'ordre digestif un certain nombre de faits classés dans les dyspepsies nerveuses reviendront sans doute un jour aux dyspepsies endocriniennes ».

Mais si parmi elles, l'influence de l'ovaire est depuis longtemps connue, les traités classiques semblent souvent la négliger.

Pourtant, dès 1926, on trouvait ces quelques lignes dans le « Nouveau traité de Médecine » : « L'appareil digestif et plus particulièrement l'estomac, subissent fréquemment le contre-coup des perturbations génitales. On peut en donner pour preuves l'apparition des dyspepsies à la puberté, l'aggravation des gastropathies au moment des règles. »

Le Noir en 1929 pensait que « les relations physiologiques, qui unissent l'arbre génital de la femme au système neurovégé-

tatif, sont la cause de troubles digestifs lointains de forme presque toujours douloureuse ».

Jahiel voulut les attribuer à un mécanisme anaphylactique endogène par regurgitation du sang menstruel dans les trompes et préconisait une autohémothérapie désensibilisante. Mais cette conception paraît peu vraisemblable aux auteurs tels que May, Chiray... qui mirent en doute le processus de désensibilisation dans les cas rapportés.

Gutman fit remarquer combien dans ces phénomènes la part neurovégétative était considérable, les modifications portant à la fois sur la composition humorale et sanguine et sur le tonus végétatif ; la brusque perturbation de l'organisme par ce « choc cataménial » est capable d'être la cause des divers accidents de cette époque, en particulier des dyspepsies. Il fut un des premiers à attacher de l'importance à ces manifestations digestives qui semblent intimement liées au cycle menstruel.

Loeper, de son côté, dans le cadre des « dyspepsies endocriniennes », en attribue le plus grand nombre à l'ovaire. Il put constater des spasmes œsophagiens, des hyperesthésies épigastriques, des douleurs pseudo-ulcéreuses, qui avaient certainement une telle origine. Et il a insisté sur ces « infirmités si bénignes et familières que souvent on les oublie, mais qui atteignent parfois de façon sérieuse l'équilibre et la santé, pouvant constituer une petite maladie chronique intermittente mais périodique à l'occasion de chaque période menstruelle. Ces accidents sont dissemblables, mais une cause et un caractère commun rythme leur apparition explosive. Ils sont et ne peuvent être qu'ovariens ».

G. W. Parade put individualiser récemment des « gastropathies dyshormonales » simulant des crises ulcéreuses, chez des femmes jeunes à dysfonctionnement ovarien, rarement chez celles qui sont anovariques ; il insista sur l'action bienfaisante des hormones génitales, montrant une relation étroite entre ces affections et les troubles hormonosexuels.

Enfin, A. Bernard écrit que devant la variabilité des dyspepsies féminines, « on pense à un trouble fonctionnel secondaire,

soit directement à une lésion endocrine, soit indirectement par l'intermédiaire du vagosympathique. Il faut tenter alors la thérapeutique endocrinienne stimulante ou suppléante ».

De fait, c'est depuis la découverte d'hormones sexuelles actives, fournissant un test aux expérimentateurs et une méthode thérapeutique aux cliniciens, que le traitement des dyspepsies ovariennes par des substances correctrices de l'hyperfolliculinie, leur cause la plus habituelle, put devenir efficace.

Voici quelques observations inédites, que nous a communiqué M. le professeur agrégé J. Dubarry ; recueillies en consultation spécialisée de gastroentérologie, elles n'ont pu être toujours fouillées au point de vue génital, ni faire l'objet d'une thérapeutique uniquement hormonale. Cependant nous les espérons assez démonstratives pour confirmer la nature hyperfolliculinique de certaines dyspepsies et l'indication d'y employer les hormones antagonistes : progestérone et testostérone.

Observation I

Mlle Gaill..., 32 ans, couturière

Examinée la première fois en mai 1943 pour des troubles digestifs remontant à 1941. Un examen radiologique (Dr Lachapelle) avait montré une ptose gastrocolique mais les sangles furent mal supportées. Depuis mai 1942, crises épigastriques quotidiennes à type de crampes douloureuses de 11 h. à 12 h. et de 17 h. à 22 h. Le repas pris avec appétit les calme mais est suivi de striction et de ballonnement épigastriques, de vomissements pituiteux acides, éructations et parfois lipothymies ; lorsqu'elle ne peut vomir, la nuit est mauvaise et au réveil grande asthénie avec anorexie et haleine fétide. Les pansements bismuthés, la chaleur locale et trois séries d'histamine la soulagent. Ordinairement constipée, l'ingestion de sulfates alcalins provoque des selles liquides verdâtres brûlantes. Divers examens au cours de 1943 montrent un point douloureux paraombilical et

une irrégularité radiologique des parois gastriques avec spasmes prépyloriques douloureux et évacuation lente en 7 h. Suc gastrique : Acidité totale de 0,17 et d'H C L 0,30 %. Un tubage duodénal l'a beaucoup fatiguée. A l'inspection, érythème induré des jambes et adiposité générale ; a maigri de 4 kg en un an (actuellement 51 kg) TA = 13 — 7. Les règles ont toujours eu un gros retard (parfois 10 j.). Peu ou très abondantes, douloureuses après mastodynie et leucorrhée glaireuse ; le col utérin bombe dans le rectum.

On tente une série de propionate de testostérone à 10 mgr. : 4 injections la 2e quinzaine du cycle, tout en continuant la thérapeutique digestive (charbon, badiane, belladone, romarin, cholérétiques, antispasmodiques). Dès le premier mois, les règles sont très améliorées ; les crampes, le ballonnement diminués, les vomissements moins acides, la digestion bien meilleure. L'amélioration se poursuivait lorsque le 6 oct. 44 violente douleur hypogastrique avec dysurie, tenesme et troubles névropathiques pendant l'intermenstrue, durant 24 heures, en laissant un endolorissement gastroabdominal et une recrudescence des troubles digestifs. D'après la chronologie on pensa à un syndrome du 14e jour. Une nouvelle série de testostérone fut instituée (6 injections la 2e quinz.) suivie le mois suivant de 5 mgr. de progestérone les 15e, 20e et 25e jours du cycle. En un mois tous les troubles génitaux et digestifs disparurent, ne laissant qu'une très légère dyspepsie et de rares vomissements aqueux.

Et depuis, cette amélioration s'est maintenue (2-5-45).

Observation II

Mlle Ch..., employée P.T.T., 30 ans, vue le 11-5-45

Troubles digestifs depuis la puberté (à 15 ans) : ne digérant bien aucun repas durant toute l'année ; bon appétit mais vers 16 h. malaises, pyrosis, ballonnement épigastrique, calmés par carbonates alcalins ; également le soir, même en décubitus.

De plus, périodes de crises d'environ 15 jours : dès le réveil douleur en ceinture, renvois fétides, coliques diffuses ; calmée par

le repas mais vers 16 heures gastralgie avec palpitations, céphalée, pollakiurie et soulagée par l'émission de gaz. Déclanchées par les écarts de régime, les émotions et surtout l'approche des règles, qui sont abondantes, douloureuses avec pesanteur dans le bas-ventre, précédées de mastodynie et de vomissements. Entre temps leucorrhée et crises ovariennes droites violentes qui ont fait penser à une ovarite scléro-kystique.

A l'examen, ovaire droit et Mac Burney très sensibles. A la radio, transit de 8 h. 1/2, montrant un anneau dans la fosse iliaque droite avec profonde incisure en regard de l'appendice. Vésicule visible, séparée du bulbe par aérocolie droite. Le col utérin bombe dans le rectum (vierge).

Traitement local digestif par mucilages bismuthés, charbon, romarin, badiane, cholérétiques..., etc...

Traitement neuro-végétatif par bellafoline, tartr. ergotamine...

Le traitement hormonal par une série d'acétate de testostérone à 10 mgr. les 16e, 17e et 18e jours du cycle ne put empêcher les crises ovariennes, mais en diminua la violence et les crises digestives furent moindres.

Une série de progestérone à 5 mgr. (4 injec. la 2e quinz.) au début de 1946 améliora les règles mais parut moins efficace sur les troubles digestifs.

De nouvelles crises ovariennes mensuelles, violentes et douloureuses, accompagnées de paroxysmes digestifs durant l'été 1946 lui font envisager d'accepter une intervention chirurgicale appendiculo-ovarienne (5-1-47).

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation III		
Mme Arlette Laf..., 34 ans, vue le 28-2-47	.....	au 18-4-47
Troubles digestifs depuis mariage, en 1933 ; avec cystite, diarrhée, point appendiculaire, congestion ovarienne, vomissements bilieux. Depuis, périodes de plusieurs mois de gastropathie : appétit mais 1/2 heure après repas, nausées, barre épigastrique, brûlure dans le flanc droit, calmées par gaz et repas suivant ; pas d'intolérance nette. Selles normales, règles abondantes après mastodynie et ballonnement généralisé. Mauvaise paroi adipeuse depuis grossesse en 44. Point pylorique, et estomac hypotonique, avec grosse aérogastrie. Très anémiée.	Badiane, romarin, carbonates alcalins, bismuth... Acétate de Testostérone à 10 mgr. les 15e, 16e, 17e jours du cycle.	Disparition totale de tous les troubles, sauf la veille des règles (quelques borborygmes douloureux).

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation IV		
Mme Jean Pey..., 38 ans, suivie depuis 1942	.....	au 4-1-47
En 38, à 4 h. matin, crise épigastrique violente avec épreintes et syncopes; et depuis douleurs irrégulières iliaques droites à la fatigue, ou dès le réveil, avec asthénie, céphalée, état saburral. Après le repas, congestion faciale, pyrosis, ballonnement, éructations et gaz; intolérances nombreuses, tendance à la constipation, insomnies.	Charbon, belladone, mucilages bismuthés cholérétiques..	Amélioration progressive ; les crises sont atténuées même après excès alimentaires. Progest. diminua les règles, non les douleurs, qui disparurent dès les premières inject. testost.
En 45, nouvelle douleur épigastrique avec vomissements alimentaires puis bilieux, et laissant troubles gastro-intestinaux, anorexie, vertiges; et gastralgies vers 17 h. et 23 h. avec barre transfixiante.	Progestérone à 5 mgr. 4 fois la 2e quinzaine.	
Depuis fausse couche en 26, point ovarien droit pendant les règles, régulières, très abondantes, précédées de pharyngite congestive, toux quinteuse, poussées d'emphysème. Depuis 45, ménorragies (parfois 15 j.) avec douleurs lombopelviennes.	Acét. de testostérone à 5 mgr., puis à 10 mgr. 2 fois par mois.	
Abdomen adipeux sensible, avec cellulite; ovaire droit douloureux; clapotement gastrique.		

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observations V		
Mme Cant..., 36 ans, vue le 7-12-44	.....	au 26-11-45
Depuis fausse couche en 34, crises gastralgiques irrégulières vers 16 h. et 23 h avec vomissements postprandiaux ; dès le réveil, asthénie, état saburral ; souvent crises nocturnes vers 1 h. matin. En 43, intoxication alimentaire fut suivie de 3 mois de diarrhée et selles pâteuses. Tension douloureuse des seins tout le mois, sauf les 8 jours suivant les règles qui sont satisfaisantes. Ovaire droit sensible, Mac Burney net, atonie et ptose gastrique.	Charbon, belladone, badiane, romarin, mucilages bismuthés cholérétiques... Appendicectomie 10 mgr. propion. de testostérone 4 fois la 2e quinzaine.	La mastodynie et les troubles digestifs ont complètement disparu.
Observation VI		
Mlle Yvette Mart..., 25 ans, vue le 7-8-44	.....	au 20-5-45
Troubles digestifs depuis l'enfance : anorexie, nausées, crises douloureuses abdominales irrégulières postprandiales et nocturnes ; grande constipation. Vers 13 ans, dyspepsie hyposthénique 3 à 4 j. par mois par aliments lourds, émotions, approche des règles ; digestion lente, pénible, céphalée, somnolence, renvois fétides et gaz qui soulagent ; gonflement et battements épigastriques prémenstruels avec nausées, parfois diarrhée, éruptions faciales, mastodynie surtout droite, mysalgie de la nuque. Examen négatif. Règles abondantes, très douloureuses le premier jour. Asthénie et amaigrissement de 4 kg en un an (act. : 49 kg).	Badiane, romarin, belladone, cholérétiques, thiosulfates alcalins. Tartrate ergotamine, une série d'histamine. Propion. testostérone 10 mgr. 4 fois la 2e quinz., puis 5 mgr. progestérone.	Mastodynie et paroxysmes digestifs totalement disparus. Règles diminuées indolores. Grosse amélioration pendant 6 mois après traitement hormonal, puis quelques crises.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation VII		
Mlle Edith Dug..., 23 ans, vue le 27-10-45	.....	au 15-1-47
Depuis 6 mois, troubles gastriques avec intolérances nombreuses. Depuis 3 mois, crises de 4 à 5 j. avec barre transversale, crampes, pyrosis, ballonnement épigastrique postprandiaux; calmés par infusions chaudes et decubitus; déclanchées par émotions et approche des règles, souvent avec poussées d'eczéma.	Régime antidyspeptique, badiane, romarin, belladone, hyposulfite de magnésium.	Dès 1re série les troubles menstruels et gastriques ont disparu. Depuis plusieurs mois sans injections, quelques malaises revenus.
Règles régulières mais insignifiantes et douloureuses au début avec nausées et mastodynie. Examen négatif; points iliaques sensibles.	Acét. testostérone 10 mgr. les 16e, 17e, 18e jours du cycle.	
Observation VIII		
Mme Gard..., 20 ans, vue le 23-6-44	.....	au 5-1-45
Dyspepsie hyposthénique avec nombreuses intolérances, malgré appétit et tendance à engraisser (77 kgs). Depuis la puberté et surtout depuis 3 mois quotidiennement : asthénie et haleine fétide au réveil, pyrosis, gaz et lancées douloureuses hypogastriques toute la journée. Règles très irrégulières (saute parfois un mois), abondantes, douloureuses, précédées de mastodynie et d'éruptions cutanées. Examen négatif.	Romarin. Cholérétiques.	Règles régularisées indolores, seins insensibles. Asthénie et dyspepsie très diminuées.
	Propion. testostérone 10 mgr. 4 fois la 2e quinz., puis 5 mgr. progestérone.	

TROUBLES HÉPATOBILIAIRES

« Si les hommes paient le plus lourd tribut aux maladies gastriques ulcéreuses et aux affections parenchymateuses du foie, les auteurs de tous les pays sont d'accord pour faire des affections hépatobiliaires l'apanage du sexe féminin », écrivait en 1941 E. Binet, qui, dans une série d'articles depuis 1907, n'avait pas cessé de signaler l'énorme proportion de femmes (80 %) chez les sujets atteints. Et si cette particularité est devenue une banalité clinique transmise d'une génération à l'autre, il semble avoir été le premier à insister sur le caractère électif des douleurs à l'époque prémenstruelle. Dès 1909 Chvostek et Dibailoff avaient signalé la fréquence de la sensibilité hépatique à la pression au moment des règles, et Léonardi l'augmentation douloureuse du foie avec signes d'insuffisance (Laemmer). Puis Schrœder établit cliniquement les rapports entre les réactions hépatiques et les troubles menstruels. Tadeï décrivit des syndromes pseudocholécystiques au cours d'affections gynécologiques. Gutman mit en évidence la périodicité de courtes crises hépatovésiculaires prémenstruelles qui manquent si le mécanisme humoral des menstrues disparaît.

Lœper et E. Binet mirent en relief les liens d'une sympathie cholécysto-ovarienne et décrivirent un véritable syndrome hépato-ovarien, en montrant que c'était « l'ovaire qui réglait le foie » et que « dans cette symbiose, il était le premier des deux éléments à redresser » ; bien que Parturier ait aussi constaté parfois des troubles menstruels consécutifs à une affection hépatobiliaire. Et Binet, qui a étudié en détail le comportement hépatique à chaque époque féminine, fait remarquer que dans le jeune âge la proportion d'accidents digestifs est à peu près identique quel que soit le sexe et même l'hérédité ; mais à la puberté, alors que les garçons garderont en nombre limité des symptômes associés intestinaux et biliaires, la proportion des manifestations hépatiques monte en flèche chez les filles. C'est à leur formation que prend très souvent naissance « l'hépato-angiocholite », comme y font fréquemment remonter les inter-

rogatoires. Et par la suite il est banal d'en noter la survenance à l'époque prémenstruelle. Ce synchronisme souligne la nature et l'origine de ces troubles, coïncidant généralement avec des règles anormales ; l'annonce des périodes menstruelles irrégulières est souvent faite par l'apparition de manifestations hépatiques qui s'atténuent dès que le cycle menstruel s'améliore. Une existence génitale régulière assure une vie dépourvue d'accidents biliaires, en dehors de ceux relevant d'une faute alimentaire ou d'une cause infectieuse ou psychique. Binet fait remarquer en passant que parmi les causes utéro-ovariennes, la fausse couche, où se trouvent combinés deux facteurs essentiels, l'hypercholesterinémie de grossesse et l'infection, tient le premier rang. L'action néfaste de la grossesse sur la glande hépatique est d'ailleurs habituelle ; et même après un accouchement normal, susceptible de troubler les fonctions ovariennes, le retentissement hépatique est fréquent.

N. Fiessenger, signalant l'influence importante de l'âge, écrit que « les coliques hépatiques peuvent disparaître, ou apparaître à la ménopause ». En effet, bien que la sécrétion ovarienne s'épuise, la persistance du dérèglement neurovégétatif peut suffire à perpétuer les phénomènes hépatobiliaires ; il faut attendre la fin de toute activité ovarienne pour que se terminent les crises périodiques. Alors seules des causes toxi-infectieuses évolueront désormais sur ce terrain de résistance diminuée et la maladie pourra enfin se comporter comme une infection autonome des voies biliaires.

E. Binet, estimant que l'ensemble hépatique participe toujours plus ou moins à l'atteinte d'un de ses éléments, englobe tous les faits de réaction douloureuse du foie et des canaux excréteurs sous le terme général d'hépatocholite. Et il propose celui d'hépatocrinie pour désigner les réactions d'origine ovarienne, concluant que « la crise hépatique est neurovégétative dans ses manifestations, ovarienne dans son essence ». Pour Chabrol, « colique hépatique, crise de foie, réaction vésicu-

laire se rattachent au vaste domaine des dystonies biliaires neurovégétatives ».

L'anaphylaxie parut un moment expliquer cette influence de l'ovaire dans une « allergie digestive », favorisée par les conditions d'insuffisance protéopexiques du foie (Widal) et la fragilité constitutionnelle végétative (Tinel, Santenoise). Il semble en effet que certaines manifestations dyscrasiques hépatiques (migraines, urticaire...) puissent relever d'une sensibilisation préalable. Figarella et Sérafino les attribuaient à un état allergique transitoire, à la puberté et au moment des règles. Selon Reilly l'histamine pourrait y jouer un rôle intermédiaire. Jahiel attribue les réactions hépatiques ovariennes à une sensibilisation au sang menstruel. Mais pour Chiray cette interprétation n'est pas satisfaisante. Selon lui les crises bilieuses, vomissements et réactions hépatobiliaires évoluant en dehors de toute infection, bien qu'on les nomme angiocholecystites, ne sont que la détermination locale végétative du dysfonctionnement endocrinien. Enfin Albeaux-Fernet, dans quelques articles récents, classe les hypothèses pathogéniques actuelles en chimiques et en nerveuses :

Théorie chimique : L'influence de la menstruation, de la grossesse, et encore réelle de la ménopause sur la pathologie biliaire, ont suscité de nombreux auteurs à étudier les variations de la cholestérinémie à ces diverses époques. Déjà Chauffard accusait une « hypercholestérinémie transitoire et périodique d'origine génitale, d'être à la base de la cholélithiase chez la femme », avec la réserve qu'elle n'aurait de valeur qu'en raison inverse de l'âge. Okay et Boyden, étudiant la concentration du sang en cholestérol au cours du cycle, constatèrent une légère augmentation prémenstruelle suivie d'une chute nette au début des règles, puis d'une courte élévation et du retour à la normale. Muhlbock et Kauffmann confirmèrent ces résultats. Guillaume et Vignes ont montré que l'augmentation de cholestérine accompagne l'avance des règles, sa diminution faisant au contraire prévoir les retards. Divers auteurs ont constaté également l'accroissement du taux

du cholestérol en période folliculaire (Vialle), pendant la grossesse (Govaert), et aussi après la ménopause (Neuman), ce qui peut être dû simplement à l'âge. Après l'accouchement, plusieurs mois sont nécessaires pour le retour à la normale. Et même en temps ordinaire, le taux est un peu plus élevé chez la femme (1,80) que chez l'homme (1,50 par litre).

Parhon et Ornstein ont relaté une hypercholestérinémie par traitement aux lipoïdes ovariens, et par injections expérimentales d'œstrogènes. Pour d'autres, au maximum folliculinique, la cholestérine baisse dans le sang pour augmenter dans les voies biliaires. Chiray remarque que c'est chez les femmes jeunes, hépatiques et dysendocriniennes que l'on trouve les plus grandes cholestérinémies et les cholélithes cholestériniques purs, alors que les calculs mixtes et l'infection sont plus fréquents après la ménopause. L'hypercholestérinémie peut d'ailleurs être due aussi bien à l'apparition de la progestérone à la même époque (Ciaglia, Teilum). Il y a en tous cas un rapport certain entre les fonctions génitales et le métabolisme du cholestérol. Et certains y voient la clé de voûte du fonctionnement hépatobiliaire.

On connaît en effet la parenté chimique étroite des hormones sexuelles et du cholestérol, à partir duquel on peut faire leur synthèse (Ruczika) : les propriétés hormonales apparaissent au fur et à mesure de la diminution de la chaîne latérale

Figarella et Sérafino ont remarqué que les corps œstrogènes naissent un peu partout dans l'organisme, mais surtout dans la thèque interne folliculaire, aux dépens des substances cholestériniques ; la progestérone y apparaît également après l'ovulation et il semble qu'il y ait à ce niveau un balancement cyclique entre sa sécrétion et le taux de cholestérol. A sa phase de régression, le corps jaune enfin est un véritable foyer de cholestérigénie (Girardin).

Jayle, étudiant le métabolisme de la folliculine, la considère élaborée par l'ovaire et inactivée par le foie par sulfo et glyco-conjugaison. A. D. Herschberg estime que la glande hépatique est l'organe destructeur principal des hormones

stéroliques, dégradant la folliculine grâce à un ferment spécifique « l'estrinase », et il conclut à l'existence de poussées hyperhormonales par simple insuffisance de destruction hépatique, mais d'origine ovarienne. Quels que soient les processus métaboliques des substances génitales et cholestériniques, le foie et l'ovaire y jouent donc un rôle primordial. Mais on tend plutôt actuellement à expliquer leurs rapports par une pathogénie nerveuse.

Théorie nerveuse. — L'ancienne conception qu'il n'y avait pas de colique hépatique sans lithiase a été ruinée, surtout depuis qu'Hartman montra la possibilité de contractures douloureuses des voies biliaires sans obstacles mécaniques. Les faits de migration calculeuse silencieuse, la persistance de spasmes après cholécystectomie, ou leur apparition en l'absence contrôlée de calculs, viennent tous les jours en apporter confirmation. Doyon, provoquant un spasme total du cholédoque et un ictère, par excitation du splanchnique droit, y montra l'influence du sympathique. Il s'agit d'ailleurs le plus souvent d'un simple spasme, d'une « crise mineure » (Chiray) que Savy explique par une contracture inflammatoire, une congestion douloureuse allergique, parfois un simple épaississement de la bile par stase spasmodique ou atonique.

P. Brocq et G. Albot ont souligné la fréquence d'hypertonies et d'hypotonies réflexes ou essentielles de la vésicule et des voies biliaires :

L'hypertonie se manifeste par des accidents aigus de douleurs sous-hépatiques à irradiation scapulaire droite ; souvent accompagnés de sensibilité iliaque avec signes radiologiques de typhlite et de stase caecale, mais guère améliorés par l'appendicectomie. A la radio, la vésicule peut être exclue, ou arrondie avec bas-fond ovoïde (Mallet-Guy) ; l'épreuve de Meltzer-Lyon est normale ; la manœuvre de G. Murphy en décubitus latéral gauche et inspiration forcée est nettement positive. La radiomanométrie biliaire peut montrer une hypertonie du col cystique ou du cholédoque qui cède au nitrite d'amyle, ce qui indique bien la nature fonctionnelle du spasme.

Il peut y avoir aussi de simples hyperesthésies vésiculaires accompagnées de douleurs épigastriques et migraineuses.

L'hypotonie donne le tableau de la « cholécystatonie » de Chiray et Pavel, par simple insuffisance du tonus et distension indépendante de tout obstacle. Elle apparaît sur un terrain neurovégétatif instable, associé souvent à la dislocation gastrique, à la ptose viscérale, à la colite spasmodique.

Il s'agit surtout de femmes maigres et constipées n'éprouvant pas de fortes crises paroxystiques, mais des troubles torpides et durables ; tels qu'une gêne hépatique postprandiale avec dyspepsie flatulente, des élancements douloureux de l'hypochondre droit, et des migraines biliaires disparaissant après vomissements bilieux pénibles. La vésicule est volumineuse mais flasque et ptosée, se contractant mal après repas de Boyden, et secrétant une bile B épaisse hyperconcentrée par stase. L'épreuve de Meltzer-Lyon est nulle ou différée, la manœuvre de Murphy peu nette ; la radiomanométrie biliaire indique une tension basse.

Leriche, Mallet-Guy et Guillet ont pu obtenir la contraction de cette vésicule atone par infiltration du splanchnique droit, confirmant ainsi sa nature sympathique. Pour Chabrol, la distension vésiculaire est due à l'asynergie fonctionnelle des voies biliaires des sujets qui secrètent trop de bile et la drainent mal. Loeper et Debray ont constaté combien fréquemment elle était l'origine de troubles hépatobiliaires prémenstruels. De même pendant la grossesse la vésicule reste atone et son évacuation est très ralentie, avec souvent hypertonie spasmodique du sphincter cholédocien (J. Courtois). Or, à chacune de ces époques, il y a accroissement de la folliculinémie...

Pour Ferrier, l'atonie vésiculaire féminine est souvent secondaire à une inhibition de la posthypophyse par l'excès de folliculine. D'autre part, Loublié rapporte la plupart des crises migraineuses hépatiques aux influences nerveuses et endocriniennes telles que la dysharmonie hypophyso-ovarienne ; et mieux que par les analgésiques banaux ou les traitements désensibilisants, il put les guérir rapidement par l'opothérapie,

la diathermie glandulaire ou simplement par quelques injections intradermiques d'une goutte d'extrait posthypophysaire.

L'hypertonie serait de nature vagotonique et l'hypotonie sympathicotonique. Et alors que certains attribuent à la folliculine un effet vagomimétique avec libération d'acétylcholine hyperémiante (Soskin, Choisy), d'autres la considèrent comme sympathicomimétique.

Mais Leriche a montré que spasme et atonie ne s'opposaient que sur le plan anatomoclinique et traduisaient tous deux un processus actif de déséquilibre des centres locaux vasomoteurs. Chiray pense qu'il faut l'expliquer par une excitabilité neurovégétative prépondérante au niveau de la vésicule par prédisposition locale et déclanchée par déséquilibre hormonal. Pour lui ces dystonies biliaires, origine de nombreuses fausses cholécystites, doivent être rattachées aux syndromes neurohormonaux : c'est à force de se répéter sur la paroi vésiculaire, que le spasme ou l'atonie que ceux-ci causent, amènent une inflammation chronique secondaire. La démonstration de ce mécanisme, dit-il, est d'ailleurs apportée par les heureux résultats des traitements non plus vésiculaires, mais généraux ; il estime que les thérapeutiques anti-infectieuses et antispasmodiques, ainsi que les eaux thermales agissent surtout sur le terrain, plus que par efficacité locale, et que la véritable médication étiologique doit être endocrinienne.

Achitouv considère l'ictère et la colique hépatique menstruels comme des maladies latentes, se révélant sous l'effet congestif des substances ovariennes ou par l'excitation que celles-ci exercent sur le système vagosympathique.

Albeaux-Fernet constate leur coïncidence avec les signes cycliques d'hyperfolliculinie et pense que le caractère cataménial des douleurs de l'hypochondre droit en assure la nature vésiculaire et les différencie de l'appendicite et de l'ulcère duodénal.

Loeper étudiant par tubage duodénal le fonctionnement vésiculaire, n'a pas hésité à attribuer sa paresse intermenstruelle aux hormones ovariennes et l'hyperkinésie de la veille

des règles à une action inverse compensatrice : et il pense que le spasme peut succéder à l'atonie par la seule variation de la folliculinémie. Quelque soit le mécanisme pathogénique, chimique ou nerveux, endocrinien ou végétatif, déclenchant ces manifestations hépatobiliaires, les poussées hyperfolliculiniques en sont donc plus ou moins directement l'origine. J. A. Huet et A. D. Herschberg qui poursuivent actuellement l'étude de cet important syndrome hépato-ovarien basent leur diagnostic positif sur la coïncidence des manifestations de chaque système, leur exacerbation prémenstruelle et les examens de laboratoire éventuels ; le diagnostic différentiel des affections isolées du foie et de l'ovaire est souvent délicat vu leurs retentissements réciproques, et ne sera souvent le fait que d'une impression clinique. Le traitement doit être antagoniste de l'hypersécrétion (Chiray) : lutéine et surtout sels de testostérone, dont l'injection semble agir efficacement sur la vésicule, (comme vient de le montrer récemment Lederer) en contrecarrant l'action congestive de la folliculine.

Dans les observations que voici, toujours recueillies en consultation gastroenterologique par le professeur agrégé J. Dubarry, l'allure des troubles et les résultats du traitement hormonal semblent bien montrer que les manifestations hépatobiliaires étaient secondaires à l'hypersécrétion ovarienne folliculaire ; la première, où le traitement antagoniste put être employé exclusivement est particulièrement démonstrative.

Observation IX

Mlle Arlette H..., 16 ans, vue le 4-3-46 (48 kg)

Enfant, avait eu déjà quelques crises hépatiques légères et irrégulières. Depuis la puberté, crises de foie tous les deux mois régulièrement pendant la semaine précédant les règles; très douloureuses et empêchant toute alimentation ; vomissant tout, même les boissons et le lait, avec une bile verdâtre abondante, des urines acajou épaisses, mais sans température ; annoncées 2 à 3

jours avant par une anorexie totale avec goût d'œufs pourris, intolérances des hépatiques, digestions pénibles et de la constipation.

Durant chaque crise, souffrant de tout l'abdomen, elle doit rester à plat ventre nuit et jour. Vers le 5e jour apparaît une éruption non prurigineuse du visage et du thorax et elle commence à supporter le lait ; l'arrivée des règles calme tout ; elles sont peu douloureuses et sans mastodynie marquée mais irrégulières et très abondantes les mois avec crises et bien moins les autres mois. Une appendicectomie tentée en 1939 après une forte crise avec subictère n'a rien changé.

A l'examen on note de l'acné séborrhéique, une vésicule sensible à la manœuvre de Murphy et des douleurs paraombilicale et ovarienne à la palpation.

Interruption de toute thérapeutique hépato-digestive.

Pendant trois mois consécutifs, injections d'acétate de testostérone à 10 mgr., les 15e, 16e, 17e jours du cycle.

Evolution (14-4-47) : Dès la première série qui fut immédiatement suivie de règles d'abondance normale, disparition totale de toutes crises violentes et des éruptions cutanées.

Cette guérison complète se maintint pendant de longs mois et ce ne fut qu'un an après que quelques malaises et crises légères commencèrent à réapparaître. On tenta alors cette fois les injections de progestérone à 5 mgr. tous les quatre jours, du 18e jour du cycle jusqu'à la menstruation. Après la première série les règles ont été retardées de quatre jours ; aucun trouble digestif n'a reparu actuellement et la malade, n'ayant suivi strictement que le traitement hormonal, jouit toujours d'une santé parfaite (15-5-47).

Observation X

Mlle Cl..., 37 ans, vue le 7-11-46

Troubles hépatiques anciens ; léger ictère en 1942 et quelques jours de pesanteur hépatique. Depuis : périodes douloureuses d'environ un mois surtout au printemps et à l'automne, et après alimentation grasse. Malaises au réveil, inappétence, digestions

lentes et accroissement d'une constipation permanente.

En avril 1946 pendant une grippe, crises de vomissements alimentaires et aqueux vers 3 h. du matin ; et depuis les troubles persistent avec douleur sous-hépatique et pituites bilieuses parfois sanglantes, sans efforts et parfois même la nuit sans la réveiller. Dès le réveil, très tôt, vertiges, malaises, fatigue ; de 15 h. à 18 heures, pesanteur épigastrique soulagée par l'émission de gaz et de selles verdâtres, ou qui disparaît spontanément.

Environ 20 jours de malaises pour 10 jours de mieux. Une cure à Vichy l'a beaucoup fatiguée. En un an a maigri de 8 kg (44 kg act.) et est devenue anorexique alors qu'elle était grosse mangeuse auparavant.

Règles régulières abondantes après mastodynie et leucorrhée sanguinolente (depuis la puberté). A cette époque a toujours davantage de troubles hépatobiliaires. Abdomen type dolichocolon ; pas de Mac Burney ni de points solaires ; léger signe de Murphy debout. Foie et vésicule semblent normaux. Utérus rétrofléchi et saignotant (règles prochaines).

Traitement : badiane, romarin, psyllium, etc...

Une série d'acétate de testostérone à 10 mgr. 2 fois par semaine la 2e quinzaine, puis de progestérone à 5 mgr. qui cause quelques petits malaises ; mais la mastodynie, la leucorrhée, les saignements prémenstruels et les troubles digestifs disparaissent.

Revue le 11-1-47 : grande amélioration générale ; n'a que de légers troubles prémenstruels durant un seul jour et après excès alimentaire : malaises avec point vésiculaire s'irradiant vers l'omoplate, et selles jaunes.

On rétablit le traitement hormonal en diminuant les doses : deux injections d'acétate de testostérone à 10 mgr. par mois, puis tous les 2 et 3 mois.

Observation XI

Mme Marie Du..., 38 ans, vue du 7-4 au 2-46

Cholecystite non lithiasique en 1942 soignée par des tubages duodénaux (Service du Pr. Papin).

Depuis, pesanteurs douloureuses dans l'hypochondre droit exacerbées par les aliments gras ; subictère et prurit généralisé (urticaire parfois) ; nuits agitées, réveil des biliaires avec céphalées, pituites, état saburral, parfois diarrhée ; digestions pénibles avec somnolence postprandiale constante et ballonnement, soulagée par éructations et émission de gaz.

Accès pseudopalustres avec douleurs atroces, anorexie et intolérance totale, vomissements alimentaires et bilieux, étouffement épigastrique, gros météorisme, rétention des matières et des gaz et dysurie acajou foncé : pendant environ 5 jours ; puis coliques avec vertiges, battements épigastriques et diarrhée fétide ; laissant ensuite de petites crises irrégulières avec douleurs rhumatoïdes, névralgies intercostales, mysalgie de la nuque, asthénie, irritabilité et instabilité nerveuse, surtout avant les règles ; celles-ci sont tantôt très abondantes, tantôt insignifiantes après un léger retard et une grosse mastodynie.

A l'examen : subictère et teint cholémique, obésité tronculaire des hanches, petit goître nodulaire droit ; TA = 11 — 7 ; flanc droit très sensible ; bord inférieur du foie douloureux ; manœuvre de Murphy + + + +. Léger Mac Burney. A la radio grosse vésicule sensible et toujours autant après repas de Boyden ; estomac hypotonique. Ovaire gauche sensible, rétroflexion utérine.

Thérapeutique digestive : romarin, cholérétiques, dehydrocholate de soude ; ne peut supporter huile haarlem, sulfate de magnésie.

Un peu améliorée par régime, tubages duodénaux, peptones, citrate de magnésie, régulateurs neuro-végétatifs (bellafoline, tartrate d'ergotamine).

On institue une thérapeutique hormonale avec une série de 2 injections par semaine la 2e quinzaine, de progestérone à 5 mgr. puis de testostérone à 10 mgr.

Evolution (23-5-46) : grande amélioration, gros appétit, selles normales, moins de palpitations et plus de prurit ni de subictère, ni de mastodynie. Engraisse de 12 kg en un an (72 kg actuellement).

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XII		
Mme Bous..., 35 ans, vue le 5-10-45	.....	au 7-11-46
Douleurs sous-hépatiques depuis 20 ans, permanentes depuis un an ; vomissements nocturnes, pituites matinales, état saburral et asthénie au réveil ; intolérances des biliaires. Alternatives de constipation et de diarrhée ; dysurie, et crises migraineuses avant les règles, insuffisantes après mastodynie et coliques iliaques gauches, Murphy + + +. Estomac hypotonique, vésicule ptosique, bile épaisse sablonneuse ; amaigrie, tension basse.	Hyposulfite Magnésium, cholérétiques, thiosulfates alcalins, déhydrocholate de Na Acét. testost. 10 mgr. les 16e, 17e, 18e j., puis lutéine.	Vomissements, dysurie, mastodynie disparus. Crises hépatiques et migraineuses diminuées ; 3 mois parfaits. Tension remonte, prend 2 kg.
Observation XIII		
Mme Ga..., 38 ans, vue le 12-5-45	.....	au 15-1-47
Toujours mal réglée, sautant parfois un mois ou suintement continu après mastodynie. A 24 ans, jeune mariée : pelvipéritonite annexielle. A 35 ans, après grossesse, annexite et violentes coliques hépatiques. Depuis 18 mois, angiocholécystite avec accès pseudopalustres, douleur scapulaire droite, vomissements bilieux, diarrhée verdâtre, crises migraineuses et cystalgiques. Intolérance aux graisses et féculents. Masse flanc droit sensible, Murphy + +, point ovarien droit, vésicule floue, spasme de l'ascendant ; très amaigrie.	Régime des biliaires, cholérétiques, déhydroch. de Na. Prop. testost. 10 mgr. 4 fois la 2e quinz., puis lutéine 5 mgr.	Crises atténuées... cholécystostomie (11-2-46), suites mauvaises et grave crise angiocholite le mois suivant. Mieux actuellement.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XIV		
Mme Rou..., 41 ans, vue le 16-7-45	.....	au 7-1-46
Depuis 2e grossesse en 1930, troubles digestifs par périodes de 15 jours : ballonnement épigastrique, baillements, pyrosas, somnolence et troubles vasomoteurs postprandiaux, sans gaz ni vomissements ; toujours constipée sauf pendant les règles, normales mais précédées d'une grosse mastodynie. Récemment, « grippe gastrointestinale » avec 39°, diarrhée et vomissements verdâtres. Nombreuses intolérances, a maigrie de 7 kg (57 kg act.). Murphy + + + +, grosse vésicule sensible.	Régime des biliaires hypos. Magnésium cholérétiques, déhydrocholate de Na. Prop. testost. 10 mgr. 4 fois la 2e quinz., puis lutéïne 5 mgr.	Moins constipée, plus de troubles digestifs postprandiaux. Murphy négatif. Mastodynie disparue.
Observation XV		
Mme Sav..., 37 ans, vue le 9-9-44	.....	au 21-10-45
Depuis 2 ans crises de 4 à 5 j. de malaises hépatiques et de mastodynie, annonçant les règles, irrégulières, insuffisantes, en retard ; avec pesanteur et ballonnement épigastriques postprandiaux sans gaz, nausées et pituites acides au réveil ou à l'effort, cédant au décubitus, crises migraineuses et constriction thoracique, urines acajou. Anorexie, perd 5 kgs en 3 semaines. Météorisme, points épigastriques, Murphy + + et léger Mallet-Guy, pylorobulbe attiré à gauche.	Régime des biliaires, hyposulf. Magnésium, thiosulfates alcalins, déhydroch. de Na. Prop. testost. 10 mgr. 6 fois la 2e quinz., puis lutéïne 5 mgr.	Dès le premier mois, règles régulières sans mastodynie ni crises digestives et migraineuses, appétit.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XVI		
Mme Bout..., 42 ans, vue le 11-6-45	.....	au 6-6-46
Troubles digestifs depuis 10 ans, avec réveil et intolérances des biliaires; à l'approche des règles, insuffisantes et en retard, mastodynie et crises hépatiques violentes avec étouffement, frissons, pyrosis, nausées, dysurie, sympathalgie faciale, sans fièvre. Constipation habituelle, amaigrissement (47 kgs act.). Gros foie sensible, Murphy + + +, Mc Burney électif, sensibilité xyphoïdienne, cadre colique ptosé.	Régime maigre, cholérétiques, hyposulfite Magnésium, déhydroch. de Na. Prop. de testost. 10 mgr. 4 fois la 2e quinzaine.	Dès le premier mois troubles menstruels et digestifs disparus. Appendicectomie (11-45); quelques légères crises, puis guérison totale ; engraisse.
Observation XVII		
Mme Gend..., 40 ans, vue le 2-8-44	.....	au 11-10-44
Depuis 15 ans dyspepsies et douleurs sous-hépatiques. Depuis 3 mois crises hépatiques nettes avec accès pseudo-palustres, vomissements et diarrhée profuse putride, au moment des règles, insignifiantes, douloureuses, après mastodynie. Ballonnement, pyrosis, somnolence postprandiaux. Urines épaisses, foncées, selles pâteuses, asthénie. Subictère conjonctival, Murphy + + + +.	Diète lactovégét., lavement uroformine, sulfates alcalins, cholérétiques. Prop. testost. 10 mgr. 2 fois par semaine.	Bien améliorée. Plus de dyspepsie ni de crises hépatiques menstruelles.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XVIII		
Mme Gen..., 35 ans, vue le 21-6-45	.....	au 9-1-47
Depuis 2 ans, mauvaises digestions avec palpitations, étouffement et battements épigastriques, et crises diarrhéïques à l'approche des règles, insignifiantes et douloureuses (ovaire droit). Cauchemars et transpiration nocturne; dès réveil : asthénie, céphalée frontale, douleurs rhumatoïdes, et haleine fétide. Intolérance aux graisses. En un an a maigri de 30 kgs (50 act.). Paroi mauvaise, rein droit et vésicule ptosés, Murphy + + +.	Régime sévère, cholérétiques, peptone magnésiée, déhydroch. de Na. Progestérone 10 mgr. 4 fois la 2e quinzaine.	Règles meilleures, troubles digestifs et nerveux diminués, mais reviennent si cesse injections. A pris 6 kg.
Observation XIX		
Mme Hall..., 30 ans, vue le 20-1-45	.....	au 3-7-45
Ictère à 12 ans. Depuis 10 ans, crises douloureuses abdominales plusieurs fois par semaine; et à toute occasion, crises migraineuses typiques avec grands vomissements bilieux verdâtres. Nuits agitées avec cauchemars et douleurs hépatiques. Selles molles, urobilinurie; diarrhée et mastodynie avant les règles, insignifiantes. Mc Burney et Murphy + + +.	Régime des biliaires, peptone magnésiée, thiosulfates alcalins. Propionate de testostérone 10 mgr. 4 fois la 2e quinzaine.	Nette amélioration dès le mois suivant. Aucune crise abdominale ni migraineuse.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XX		
Mme Ber..., 23 ans, vue le 29-8-44	.....	au 8-1-47
A toujours souffert de l'hypochondre droit. Intolérances des biliaires, insomnies, asthénie dès le réveil, sudation et essoufflement au moindre effort ; léger ictère en 43 puis quelques mois meilleurs. Après le mariage, troubles digestifs déclanchés par excès alimentaires, émotions, approche des règles : la semaine avant, violentes crises abdominales, avec vomissements bilieux, douleur scapulaire droite, migraines, leucorrhée, grosse tension des seins ; soulagée par les règles, très abondantes. Matité iliaque, points cæliaques, Mc Burney et Murphy +++, gros cæcum gargouillant douloureux. Amaigrissement de 3 kg en un an (53 act.). Cœur normal.	Régime des biliaires, cholérétiques, peptones, citrate Magnésie, thiosulfates alcalins. Lutéïne 5 mgr. et Prop. testost. 10 mgr. les 15e et 22e jours.	Injections pénibles mais ensuite règles normales sans aucun troubles digestifs, inquiète seulement de stérilité et rétroflexion utérine. (Pr. Pery).

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XXI		
Mlle Dup..., 21 ans, vue du 11-5-45 au 23-2-46	.....	au 10-1-47
En décembre 42 grands vomissements bilieux fébriles, 3 semaines; en janvier 44 dépression nerveuse, avec vomissements pituiteux, grande asthénie au réveil pendant 4 mois. Anorexie, intolérances des biliaires. En 7 mois perd 7 kgs. Depuis 3 mois douleur hépatique prémenstruelle avec migraines, mastodynie intense, troubles vasomoteurs, enrouement et pharyngite congestive. Murphy + + +.	Hyposulfite Magnésium, cholérétiques, déhydroch. de Na. Prop. testost. 10 mgr. 4 fois la 2e quinz., puis lutéïne 5 mgr.	Vertiges et lipothymies aux injections mais troubles menstruels digestifs et vasomoteurs disparaissent; prend 5 kg.
Obervation XXII		
Mlle Dom..., 19 ans, vue le 19-5-44	.....	au 5-1-47
Dès 15 ans, douleur sous-hépatique plusieurs jours 3 à 4 fois par an. Appendicectomie en déc. 42. En août 44 cholécystite aiguë à 39° dans la semaine prémenstruelle, laissant lancées douloureuses quotidiennes dans hypochondre et épaule droite; anorexie, insomnie. Règles très irrégulières (bimensuelles ou 15 j. retard) après mastodynie. Cæcum sensible, Murphy + + +.	Régime des biliaires, cholérétiques, carbonate Magnésie. Prop. testost. 10 mgr. 2 fois par semaine.	Guérison totale, se maintenant depuis un an.

TROUBLES INTESTINAUX

Gutmann étudiant les colites de sensibilisation non alimentaires, parlait déjà « de crises intestinales » par choc menstruel. Et Cl. Beclère écrivait : « Le cycle des règles produit chez une grande majorité de femmes une modification du système neuro-végétatif... ; les lésions génitales chroniques retentissent presque toujours sur l'appareil digestif ; la constipation déjà si fréquente est toujours exagérée, spasmodique. Si on ne connaît pas ces faits on soigne ces femmes pour une maladie digestive qu'elles n'ont pas et on risque laisser passer des lésions chroniques génitales. »

Lœper a fait remarquer que les phénomènes cæcocoliques, aboutissant plus tard à la dilatation avec stase, et que les premières poussées appendiculaires, débutent souvent dès la puberté en même temps que les crises hépatiques ; il a également insisté sur les phénomènes digestifs périodiques des règles qu'avec Fau il classe en trois types : Migraineux par spasme vasculaire sympathique. Spasmodiques douloureux par « colospasme prémenstruel » avec crises de constipation paroxystiques coupées de débacles glaireuses et calmées par les extraits glandulaires sexuels... Et diarrhéïques avec flux biliaire et sans coliques. Ce phénomène de diarrhée dans les quelques jours qui précèdent les règles est bien connu des femmes, même les plus habituellement constipées. Remarquons d'ailleurs que le péristaltisme et le flux intestinal dépendent pour beaucoup de la chasse biliaire que nous avons vu déjà être influencée par le cycle menstruel et les poussées secrétoires ovariennes. A. Bernard et Lanselle ont ainsi dernièrement rapporté des observations typiques de diarrhées prémenstruelles, accompagnées d'autres symptômes extradigestifs d'hyperfolliculinie ; et qui, cessant avec le flux menstruel ou grâce aux médications antifolliculiniques, seraient dues à l'action de la folliculine sur le système neurovégétatif, causant à l'instar des expériences de Reilly une vasodilatation capil-

laire et une sécrétion exagérée de l'intestin. C'est évidemment la conception de Chiray qui écrit : « L'esprit habitué aux disciplines anatomiques conçoit mal que l'intestin puisse être partiellement réglé par l'ovaire ; et il serait absurde de rattacher directement les troubles intestinaux à la pathologie de l'ovaire ; mais nous soutenons qu'ils sont fonctions de déséquilibres fonctionnels généraux, et que les hormones sexuelles sont capables, par l'intermédiaire du système neurovégétatif, de créer secondairement des troubles que nous appelons maladies locales. »

Pour Ferrier, c'est la post-hypophyse, qui subissant les contre-coups des poussées œstrogènes, peut causer tout au long du tractus digestif des alternatives de spasmes et d'atonies, réglées par le cycle ovarien et les paroxysmes sécrétoires. Ainsi peuvent apparaître des « troubles digestifs hypophysaires de l'hyperfolliculinie » qu'après un diagnostic essentiellement clinique, l'on soulagera par un traitement physiothérapique ou antagoniste hormonosexuel.

H. Gæhlinger, qui signala des syndromes intestinaux aigus à la suite d'abus d'injections de folliculine, croit personnellement ici à un mécanisme d'obstacle terminal, par congestion intense pelvirectale et infiltration des organes et des tissus du petit bassin, consécutives à l'action des poussées œstrogènes et qui pourra céder au flux menstruel.

Selon lui, ce simple mécanisme suffirait à expliquer la constipation féminine habituelle, et son atténuation du moment des règles au point d'être même remplacée par de la diarrhée ; l'exagération de ces phénomènes cataméniaux intestinaux doit donc faire penser à un trouble de la sécrétion ovarienne. Et les tests cliniques et thérapeutiques, restant les plus pratiques, montrent « qu'en face d'une constipation hypofolliculinique assez incertaine, il existe une constipation hyperfolliculinique réagissant bien à la lutéïne et à la testostérone » ; les résultats sont les plus nets dans les cas d'aménorrhée hyperhormonale avec tension congestive des seins et infiltration cellulitique du bassin, des extrémités, du visage, de la nuque même ; celle-ci

est un petit signe fréquent dans les affections digestives à éléments de constipation et de sensibilité hépatobiliaire (Brulé, J. Dubarry) : chez ces malades la surcharge folliculinique, et parfois même l'emploi erroné d'hormones œstrogènes ont aggravé la constipation et les troubles sans autre résultat qu'une excitation sexuelle, alors qu'un traitement antagoniste amène une rapide amélioration.

Et Gæhlinger conclut d'observations typiques communiquées à la Société Belge de gastroentérologie en mars 1946 : « Les résultats ont été souvent très favorables, parfois spectaculaires et il nous a été donné à plusieurs reprises de voir céder rapidement une constipation irréductible en même temps que les règles se normalisaient, le caractère se transformait, les douleurs et la lipopexie disparaissaient. »

Dans une étude récente de la question, il reconnaissait qu'évidemment ce traitement n'avait pas la possibilité de guérir absolument toutes les constipations féminines : car lorsqu'elles durent depuis des années, la malade a eu recours aux lavements, purgatifs et laxatifs irritants et congestifs surajoutant un élément de colite irritative souvent spasmodique ; qu'il fallait faire la part de la grossesse, des affections gynécologiques causant une coudure sigmoïdorectale, du facteur social poussant à une rétention habituelle plus ou moins consciente des selles, et de toutes les causes donnant à l'hyperfolliculinique les mêmes raisons banales qu'une autre de devenir constipée. Alors l'interrogatoire devra déceler si la constipation était ou non antérieure aux troubles de la menstruation, et rechercher la possibilité d'une relation ; dans ce cas le traitement hormonal devra toujours être employé sans exclure les moyens classiques.

Il est d'autre part reconnu que la colite mucomembraneuse est chez la femme des plus fréquentes. Elle présente le tableau d'une constipation chronique spasmodique aux débacles de fausse diarrhée avec sérosité et sybales ; les selles sont pateuses, vernissées, avec mucus concrété en fausses membranes, évacuées après crises douloureuses intestinales

lipothymiques ; on peut trouver une corde colique spasmodique et une douleur diffuse de l'ascendant à la pression : Syndrome d'hypermotricité, d'hypersensibilité et d'hypersécrétion surtout fréquent, d'après Savy, chez les femmes jeunes hypervagotoniques ; associé généralement à la constipation, à l'entéroptose, et qui coexiste avec des troubles névropathiques et dyspepsiques, entraînant l'asthénie et l'amaigrissement.

Pour Louis Ramond, « ce syndrome bruyant et bénin, simple trouble fonctionnel sans lésion muqueuse inflammatoire, est une maladie de l'âge adulte deux fois plus fréquente chez les femmes, surtout atteintes de dérèglement ovarien. Les crises coliques coïncident fréquemment avec la menstruation et alternent avec des coliques hépatiques, des migraines, de l'urticaire, de l'asthme... c'est une entéronévrose du sympathique abdominal, sur un terrain neuroarthritique vagotonique et humoral instable, avec répercussion à distance des troubles endocriniens coexistants... Outre le traitement classique elle peut être améliorée par les régulateurs vagosympathiques et l'opothérapie endocrinienne, thyroïdienne et ovarienne surtout. »

Chouinard dans sa thèse cite la colite spasmodique dans les troubles viscéraux traduisant une hyperfolliculinie transitoire mais récidivante. Chiray remarque que si les colites spasmodiques secondaires frappent également les deux sexes, celles qu'il qualifie avec Stieffel de « primitives », surviennent de façon presque exclusive chez les femmes aux périodes critiques génitales. Poursuivant ses observations dans ce domaine, il se persuada de la constance de troubles ovariens même frustes au cours des colites spasmodiques, et que la comparaison des crises avec le cycle menstruel suffisait à en indiquer l'origine...

Certes les colites chroniques peuvent aussi causer des troubles ovariens ; et une appendicectomie, une cure anticolitique, supprimant la phlegmasie proche, les améliorer. Mais l'influence inverse paraît répondre au plus grand nombre des cas. Quels qu'en soient d'ailleurs le mécanisme et la cause

initiale, ces syndromes relèvent de la double médication intestinale et endocrinienne.

Voici quelques cas communiqués par le Professeur agrégé J. Dubarry, où le traitement antifolliculinique associé à une thérapeutique digestive a semblé améliorer divers troubles intestinaux.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XXIII		
Mlle Noel Gr..., 28 ans, suivie depuis le 27-10-45	.....	au 2-1-47
Depuis plusieurs années crises de diarrhée fébrile avec douleurs de l'hypochondre droit et urticaire, par excès alimentaires et fatigues. En juin 44 crise aiguë et augmentation des troubles; en avril 45, après contrariété, lancées quotidiennes et tiraillements gastrointestinaux. Dès le réveil, puis vers 10 h. et 16 h., faim douloureuse avec ballonnement, coliques, somnolence et plaques congestives prurigineuses faciales. Aérophagie, eczéma fréquents. Habituellement constipée et migraineuse. A l'approche des règles, exagération des troubles avec brûlures iliaques droites, congestion permanente du visage, et mastodynie. Règles très abondantes (7 à 10 j.) apportent quelque soulagement. Thyroïde saillante, légère exophtalmie, pouls rapide. Sensibilité cæcale à irradiation postérieure, Mc Burney + + +, colon ascendant spasmé; perd 5 kg en 6 mois.	Régime antiferment. Charbon, maltine, hypos. de Magnésium, antihistaminiques, antiseptiques intest. Mucilages bismuthés, cholérétiques.	Palpitations, lipothymies aux injections mais règles normalisées, mastodynie disparue; tr. congestifs, digestifs et nerveux prémenstruels très diminués.
	Acétate de testost. 10 mgr. les 15e, 16e, 17e jours du cycle.	au 16-5-47 Retour de quelques tr. intestinaux, amaigrissement (trait. hormonal abandonné).

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions

Observation XXIV

Mme Denise Cl..., 27 ans, vue le 5-11-45	.....	au 10-1-47
Néphropexie droite et appendicectomie en avril 43; en mai crise douloureuse gastrointestinale 10 j. avec élancements dans le flanc droit, digestions très pénibles, éructations, nausées, anorexie; mieux relatif 6 mois et en déc. 43 nouvelles crises avec pesanteur abdominale, diarrhée, intolérances totales... paroxysmes nocturnes avec météorisme et rétention des gaz, laissant état saburral et anorexique. Règles très abondantes après mastodynie et grande nervosité. Maigre, polyptosée, hypotendue; points solaires, estomac hypotonique clapotant, à peine évacué en 1 h.; transit en 9 h. dans colon ptosé ne remontant pas en décubitus.	Charbon, génésérine, sous-nitr. bismuth. sangle abdominale. Lutéïne 5 mgr. 4 fois la 2e quinz., puis Prop. testost. 10 mgr. (2 mois).	Peu soulagée par la ceinture; Lutéïne diminua règles. Dès 2e inject. testost. crises digestives et mastodynie disparaissent; prend 2 kg. Actuel. sans trait., les troubles reviennent.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XXV		
Mme Marcelle Seu..., 44 ans, vue le 17-7-46	.....	au 27-1-47
Toujours très constipée depuis ses grossesses (il y a 20 ans) ; réveils pénibles avec état saburral ; ballonnement postprandial précoce avec congestion faciale et éruptions cutanées fréquentes. Intolérance aux féculents et albumines. Insomnies et mysalgies lombaire et de la nuque très souvent. Règles très abondantes faciles, mais après très grosse mastodynie surtout droite. L'an dernier la constipation opiniâtre fut vaincue plusieurs mois par une infiltration lombaire (Dr Le Lourd) mais actuellement revenue et rebelle. Tympanisme gauche, examen négatif.	Psyllium, cholérétiques, hyposulfite Magnésium. Acétate de testostérone 10 mgr. les 16e, 17e, 18e jours du cycle.	Nette et rapide amélioration : mastodynie, troubles de la digestion et constipation disparaissent. Selles quotidiennes. Arrêt des injec. depuis 2 mois : état initial reparaîtrait.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XXVI		
Mme Simone Or..., 33 ans, vue le 7-5-45.	.....	au 13-11-45
Fausse couche d'un mois et curettage en 34, kystes ovariens en 35, néphrostomie en 36 pour lithiase gauche infectée ; grossesses en 38 et 44 avec pyelonéphrite bilatérale. Actuellement constipation opiniâtre avec entérocolite muco-membraneuse ; crises fébriles diarrhéïques avec borborygmes, météorisme postprandial, rétention des gaz, douleurs iliaques droites, « boule » épigastrique, pyrosis, migraines, palpitations, vertiges. Insomnie et sudation nocturne. Etat saburral, nausées, lipothymie au réveil. Anorexie, intolérances nombreuses, amaigrissement (42 kg act.). Selles moulées ou glaireuses, règles très irrégulières précédées de mastodynie, depuis le dernier accouchement. Plexus hypersensibles, dolichomégacolon et mégacæcum. Névropathe ptosique hypotendue.	Bellafoline et tartrate d'ergotamine ; charbon, psyllium, cholérétiques, déhydroch. de Na, pansements intestinaux carbobismuthés et antiseptiques. Chatel-Guyon. 4 injec. la 2e quinz. de Prop. testost. 10 mgr., corticosurr. 5 mgr.	Règles régularisées sans mastodynie. Digestions bien meilleures, sauf quelques crises fébriles diarrhéïques.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions

Observation XXVII

Mme Gr..., 44 ans, vue du 23-10-44 au 6-11-45 .... au 12-3-46

Hystéropexie en 31 ; en 37 crises intestinales avec diarrhée sanguinolente, mais habituellement constipée avec sybales et fausses diarrhées. En déc. 42, violente crise entéritique avec une dizaine de selles glairosanguinolentes par jour ; depuis, crises diarrhéïques et poussées hémorroïdaires au moindre écart de régime. En août 44 intoxication intestinale avec 39° et vomissements bilieux 15 jours. Insomnies, poids épigastrique, météorisme et rétention des gaz. Selles demi-moulées vernissées. Très peu réglée avec mastodynie, depuis le mariage. Paroi chiffon à cellulite suspubienne ; menue, 38 kg.

Régime antiferment, mucilages bismuthés, cholérétiques, déhydroch. de Na., charbon.

Lutéïne 5 mgr., les 15e, 20e et 25e jours. Corticosurr. 5 mgr. 2 injec. la 1re quinzaine.

Règles meilleures, sans mastodynie. Reste assez constipée mais pas de crises d'enterocolite muco-membraneuse, météorisme diminué, appétit, prend 5 kg.

Résumés cliniques	Traitements	Evolutions
Observation XXVIII		
Mlle Anne Lu..., 25 ans, vue le 29-6-45	.....	au 3-11-46
Troubles nerveux cyclothymiques depuis 39. En même temps apparut constipation opiniâtre, avec coliques, épreintes et fausse diarrhée glairosanguinolente avec sybales. A chaque accès nerveux, poussées fébriles et intestinales. Appendicectomie (Pr. Papin) n'a guère amené de changement. Entérocolite mucomembraneuse fétide, ballonnement gastrointestinal, gargouillements postprandiaux, intolérances nombreuses. Dans la semaine prémenstruelle mastodynie et diarrhée vraie en bouses, mucohémorragique. Règles très irrégulières. Selles crémeuses claires. Abdomen adipeux sensible, Mc Burney douloureux, cadre colique hypersensible, cæcoascendant long et dilaté. Utérus rétrofléchi bombe dans rectum. Muqueuse rectale rouge saignant au contact sans ulcération, anite hémorroïdaire. A perdu 3 kg (63 act.).	Régime antifermentations, belladone, pansements intestinaux carbobismuthés, mucilages, badiane. Acétate de testost. 10 mgr. les 16e, 17e, 18e jours du cycle.	Mastodynie disparue, crises nerveuses et entéritiques progressivement diminuées, avec encore quelques glaires sanglantes.

AFFECTIONS ULCEREUSES ET HEMORRAGIQUES

Pour être complets enfin, il nous faut dire un mot de certaines ulcérations et hémorragies digestives où l'étiologie endocrinienne a également été mise en cause, quoique moins évidente que dans les cas précédents.

a) Certains auteurs, en vertu d'une pathogénie neuro-endocrinienne ou d'une action trophique directe, ont préconisé l'emploi des hormones sexuelles pour la prévention et le traitement médical des ulcères digestifs. Ceux-ci seraient en effet pour Ch. Debray une affection d'ordre neurotrophique, ainsi que l'aspect de l'œdème périphérique et l'intensité des désordres vasculaires et nerveux le suggèrent. Pour l'école allemande de Virschow, Rickert, Bergmann, il y a perturbation circulatoire vasomotrice liée à une épine irritative parfois fort éloignée ; les travaux de Haff, Donati, Beagell, ont aiguillé les recherches dans cette voie. Cette action nerveuse agirait par l'intermédiaire d'une décharge d'histamine excitosécrétoire (Cade, Merkel, Halpern et Pasteur Vallery-Radot). Mais son mécanisme intime importe moins pour Chiray que les causes déclanchantes parmi lesquelles il met encore au premier rang les dérèglements endocriniens.

Certes Korbsch, Conheim, Czepaï, Sandweiss, Parade, Constantini, Margaret Focksen ont obtenu des résultats parfois étonnants par l'emploi de la folliculine dans les ulcères gastro-duodénaux d'hommes d'ailleurs considérés comme hyper-testostéronémiques par Chiray. Et celui-ci a d'autre part cité des cas d'ulcères, chez des insuffisants testiculaires et des femmes hyperfolliculiniques, améliorés cette fois par l'hormone mâle.

Mais des résultats comparables ont pu être obtenus avec la plupart des hormones ; l'insuline, la parathormone, la corticostérone, la posthypophyse, l'angioxyl, la pepsine ont pu aussi diminuer la douleur et le spasme ; de même l'injection d'acides aminés ou de peptone (Weiss et Aron). Aussi A. Bernard pense-t-il que les extraits hormonaux agissent surtout

par les acides aminés qu'ils contiennent et qu'un tel traitement reviendrait à une aminothérapie. L'ulcère gastroduodénal en tous cas est surtout l'apanage de l'homme ; il est rare chez la femme où il a d'ailleurs tendance à s'améliorer pendant la grossesse et à s'aggraver après la ménopause.

Et parmi la centaine de cas d'ulcères nettement caractérisés chez des femmes par le professeur agrégé Dubarry, il ne fut pratiquement jamais noté d'hyperfolliculinie. Il faudrait en conclure qu'il y aurait peut-être une certaine incompatibilité. Et lorsqu'un traitement hormonal sexuel fut tenté d'après l'impression clinique de carence ou d'excès secrétoire, les résultats n'ont point paru supérieurs aux autres traitements médicaux.

b) Depuis longtemps les gastroentérologues ont signalé l'existence d'hématémèses en dehors de lésions organiques et de toute diathèse hémorragique vraie. Il y aurait ainsi 15 à 20 % de gastrorragies qui ne peuvent trouver d'autre étiologie qu'une suppléance aux règles ou qu'un trouble réflexe à distance.

En 1930, le chirurgien italien La Gravinese écrivait déjà : « Depuis Balfour, on s'est beaucoup occupé des hématémèses réflexes par appendicite, cholecystite, splénite, hépatite, sténose jéjunojéjunale, etc... mais il y a aussi des cas qui ne sont que le retentissement de lésions annexielles... ou ovariennes inapparentes par voie sympathique. C'est ainsi que l'ovarite sclérokystique est susceptible de causer des angiospasmes amorçant une blessure de la muqueuse chez une vagotonique et d'entraîner une hématémèse. »

Chiray soutient qu'une hémorragie importante peut être déterminée par simple altération fonctionnelle, ou disjonction cellulaire des capillaires à la suite de l'action trophique du système neurovégétatif irrité par des ébranlements lésionnels, psychiques ou endocriniens. Et que sur un terrain prédisposé à saigner, révélé déjà par des règles anormalement abondantes, une simple fragilité viscérale pourra être l'occasion localisante ; surtout pendant la période congestive qui précède la menstruation.

Ainsi s'expliqueraient les hémorragies digestives, gastriques ou rectales, supplémentaires des règles (P. Chevalier, Maranon), qui exacerbées par les injections œstrogènes (Chabrol et Béclère), n'ont pu être diminuées qu'à la suite d'un traitement hormonal antifolliculinique (Derot et Maschas). Les « enterorragies solitaires » de Cain et Olivier, et les « hémorragies climatériques essentielles » de Singer auraient peut-être une signification analogue, selon Chiray.

Et Bert rapporte un cas quasi expérimental d'hémorragies rectocoliques récidivantes à la suite d'un traitement folliculinique discontinu pour aménorrhée secondaire.

La rectocolite hémorragique paraît, parmi les rectocolites graves de causes inconnues, être une entité individualisée par son évolution en poussées périodiques et son aspect endoscopique. Bensaude, Rachet, Busson, P. Chêne ont bien établi sa nature mucohémorragique primitivement non purulente et congestive sans ulcérations vraies. Le caractère histologique essentiellement vasculaire des lésions leur a permis d'échafauder une pathogénie sympathique, liée à une sensibilité locale, et à une incitation vasomotrice et sécrétoire par dérèglement vagosympathique.

Ils en font ainsi une sorte de maladie diathésique, et après eux la plupart des auteurs attribuent un rôle important au facteur terrain, lequel serait bien souvent, pour Chiray, encore de nature endocrinienne ; car il constata des poussées coïncidant avec la menstruation, d'ailleurs insuffisante, et qui, aggravées par les injections œstrogènes, peuvent être améliorées par l'hormone mâle ou la lutéïne. Sarles signala également d'excellents résultats obtenus par la testostérone. Inversement Korbsch rapporta le cas d'une femme guérie par quelques injections de folliculine.

Pour Jean Vague, le rôle du terrain est complexe, mais certain ; et il est rare de ne pas retrouver associés, un passé intestinal ou endocrinien. Mais il pense que les facteurs doivent en être très divers.

J. Dubarry, dans la thèse de Guzy en 1943, puis dans

diverses communivations en 1944 et 1945 à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, a publié plusieurs observations de rectocolites hémorragiques typiques chez des jeunes femmes ; les poussées semblaient s'exacerber au moment des règles qui auparavant abondantes devenaient insignifiantes. Les traitements locaux habituels étaient peu efficaces jusqu'au moment où une thérapeutique hygiénique et hormonale réussissait à rétablir des règles normales. La gravidité semblait aussi améliorer les poussées, qui reparaissaient après l'accouchement.

Actuellement, l'étude d'un assez grand nombre de cas semble indiquer que le syndrome d'hyperfolliculinie reste encore ici exceptionnel ; on y rencontrerait plutôt même l'hyporfolliculinie.

En tous cas, le rapport avec un trouble endocrinien est loin d'être aussi constant que pour les réactions gastrointestinales ou hépatobiliaires banales. Et le traitement hormonal ne peut donc être aussi habituellement efficace. Il s'agit d'ailleurs d'une affection à lointaines rechutes, où il est difficile d'apprécier les résultats thérapeutiques avant de longues années d'évolution. Il est fort possible d'ailleurs que d'autres causes soient capables de prédisposer le terrain. Mais il reste logique de tenter l'épreuve d'une médication hormonale lorsqu'elle paraît indiquée.

C'est pourquoi, dit J. Dubarry « au traitement proprement dit de la rectocolite, nous avons l'habitude d'adjoindre pendant et surtout entre les poussées intestinales, un traitement du terrain digestif et endocrinien, chaque fois que nous mettons celui-ci en évidence, dans l'espoir de retarder, sinon d'empêcher, le retour des poussées de rectocolites hémorragiques ».

Ainsi donc, aux différents étages du tube digestif se manifestent très fréquemment chez la femme toute une série de troubles conditionnés par le fonctionnement ovarien, où l'on peut mettre plus ou moins facilement en évidence une tendance à l'hyperfolliculinie, et les y rapporter.

Il est alors indiqué dans ces cas de tenter un traitement hormonal correcteur. Et comme les observations de divers auteurs, ainsi que celles que nous avons présentées semblent l'indiquer, une fois le déséquilibre corrigé, la plupart de ces manifestations digestives, fonctionnelles surtout, s'atténuent et disparaissent même totalement pendant de longs mois, dès les premières injections ; alors que les traitements classiques locaux n'avaient souvent pu suffire à apporter un soulagement durable.

Seuls quelques troubles particuliers que certains attribuent également au dérèglement endocrinien ne présentent pas une indication aussi nette au traitement hormonal. Mais dans l'ensemble la preuve thérapeutique s'ajoute à la coïncidence clinique des phénomènes digestifs avec l'hyperfolliculinie, pour confirmer que celle-ci est plus ou moins directement à leur origine.

C. — TRAITEMENT

Les médications endocriniennes n'ont pas la prétention de remplacer les traitements classiques, qui visent à la suppression locale des symptômes, mais de s'y ajouter afin de tenter une correction du terrain et d'éviter à l'organisme de nouvelles défaillances. La seule difficulté du traitement, une fois le déséquilibre reconnu, est de savoir l'appliquer à bon escient et à doses « raisonnables », car il n'est pas de tests précis biochimiques pour en contrôler l'action, et seule l'évolution du syndrome clinique pourra nous guider : en particulier l'effet sur le caractère des règles, la mastodynie et à plus forte raison sur les troubles digestifs eux-mêmes. Mais il ne faut pas oublier que les doses trop fortes ou trop prolongées, après une phase d'amélioration, peuvent faire réapparaître des symptômes analogues en causant un déséquilibre inverse (loi de l'alternance de Chiray).

Il faut donc agir par tâtonnements prudents et savoir sus-

pendre quelque temps le traitement, une fois l'équilibre rétabli, à charge de le reprendre si les troubles reparaissent.

Dans l'hypersécrétion folliculinique, il est indiqué d'utiliser la progestérone ou la testostérone à la deuxième phase du cycle.

La progestérone, préconisée par Clauberg, Kauffmann, Moricard, est indiquée dans les ovulations douloureuses, les aménorrhées hyperhormonales, surtout chez la toute jeune fille, souvent hypolutéïnique.

La testostérone, véritable antagoniste expérimentale de la folliculine a un effet apaisant et régulateur sur tout l'organisme et sur les troubles fonctionnels hyperfolliculiniques de la ponte ovulaire et du flux menstruel (Douay).

Hartmann avait montré son action sur le cycle menstruel et Moricard et Mocquot l'utilisèrent en gynécologie.

Desmarets et Mme Capitain signalèrent ses effets décongestifs mammaires et généraux et son rôle rééquilibrant le système neurovégétatif. Turpault constata la diminution des signes urinaires et intestinaux, et contrôla par dosages dans le sang et l'urine la diminution du taux de folliculine après un traitement à la testostérone, qui agirait au double titre de correcteur morphologique des œstrogènes et de frénateur de l'effet gonadotrope.

Guy Laroche évite les doses trop fortes chez les très jeunes filles « à morphologie assez malléable pour réagir à l'excitation hétérosexuelle » et chez les femmes âgées qui ont déjà tendance au virilisme.

Ferrier conseille d'être parcimonieux pour réserver l'efficacité ; si le traitement paraît insuffisant, il conseille d'augmenter la fréquence plutôt que la dose ; il conseille des phases de repos aussi longues que possible, les cures discontinues paraissant fort supérieures.

Pour Lederer, il convient pourtant de continuer la thérapeutique plusieurs mois pour éviter la réapparition trop rapide des symptômes, ce qui affraie de nombreux cliniciens craignant la masculinisation ; mais à doses modérées cette crainte n'est

pas fondée, car les malades soignées pour mammites par des doses considérables et prolongées, selon la méthode de Desmarets, n'ont jamais été masculinisées.

« Appliquée prudemment, avec des indications bien posées, dit Chiray, la thérapeutique du déséquilibre endocrinien à manifestations digestives est dépourvue de réels dangers... La pratique de l'hormone mâle nous a montré que les paroxysmes viscéraux disparaissaient par les injections, même quand la maladie dissimulait sous ses symptômes bruyants les signes classiques plus discrets de l'hyperfolliculinie. »

La corticostérone peut parfois faire céder des troubles hormonosexuels et digestifs qui résistaient aux hormones génitales, en stimulant l'effet de celles-ci (Chiray). La sexualité est d'ailleurs conditionnée non seulement par les glandes génitales, mais aussi par certaines endocrines extragonadales agissant dans le même sens ou renforçant leur action (Maranon) ; le type de glande féminine serait la thyroïde, et masculine la corticosurrénale. Celle-ci administrée en même temps que l'hormone mâle, surtout lorsqu'il existe une asthénie marquée, peut renforcer et prolonger son effet.

Les extraits mammaires auraient une action décongestionnant l'endomètre et freinant la sécrétion ovarienne, et certains auteurs la préconisent dans l'hyperfolliculinie.

Les extraits hypophysaires ont été parfois utilisées aussi. Et il est évidemment indiqué ici d'employer le prolan B. Mais on leur fait le reproche de ne pas être des hormones pures, ni très actives chez l'adulte. D'ailleurs la testostérone freinant l'action folliculaire de l'hypophyse est nettement plus efficace.

Certains auteurs ont préconisé un traitement physiothérapique:

Laroche, Huet et Simonnet ont signalé une baisse importante du taux de la folliculine après irradiation de l'hypophyse.

Huet et Herschberg proposent la diathermie locale, les rayons infra-rouges et même l'ionisation à la testostérone dans les « parendocrinoses hyperfolliculiniques ». J.-E. Marcel

emploie la diathermie pendant la deuxième phase du cycle : soit ovarienne à dose chauffante (1 à 2 amp.) inhibant l'ovaire, ou excitatrice (300 milliamp.) activant la sécrétion lutéïnique ; soit hypophysaire pour favoriser la lutéïnosécrétion (30 milliamp. pendant 15') ; soit mammaire (300 milliamp.) qui, aux époques de poussées folliculiniques, serait la plus efficace ; cette action est discutée d'autant qu'il n'est pas encore prouvé que la mamelle soit une glande endocrine, bien que tout se passe comme si elle l'était (Ferrier, Dausset) ; qu'elle agisse sur l'ovaire ou sur l'hypophyse, l'effet serait surtout indiscutable dans l'aménorrhée hyperhormonale.

Nous n'avons pas l'expérience de ces modes de traitement et ne pouvons que rapporter les « effets surprenants » que les auteurs disent en avoir obtenu.

Mais dans la pratique courante, la simple thérapeutique hormonale pourra généralement suffire.

Les esters utilisés aujourd'hui ont une action plus nette que les extraits et les hormones libres. Pour la testostérone, le propionate est en principe employé chez les femmes à tendance congestive ; d'après Nieger il aurait une activité plus intense et plus prolongée ; mais l'acétate paraît souvent mieux supporté et plus favorable à rétablir l'équilibre neurovégétatif. En pratique, leur action est sensiblement identique et on peut les employer indistinctement.

On cherchera par tâtonnement lesquelles de la progestérone ou de la testostérone paraissent les plus efficaces ; il semble que les effets soient souvent meilleurs chez les femmes adultes avec la testostérone, d'ailleurs moins onéreuse et plus facilement trouvable. Mais on pourra en ménager l'action par l'emploi intercalé de la lutéïne. C'est à l'appréciation du médecin traitant d'intervenir ici selon l'état clinique et les effets observés. En moyenne, la plupart des cas peuvent être améliorés avec les doses employées dans les observations du Professeur agrégé Dubarry que nous avons présentées :

Soient 2 injections I. M. par semaine de 10 mgr de propionate de testostérone pendant la deuxième quinzaine du cycle.

Soient 3 injections I. M. consécutives de 10 mgr. d'acétate de testostérone les 15e, 16e et 17e jour après les règles précédentes.

En général, ces doses seront continuées pendant deux ou trois mois, sauf en cas d'aggravation ; puis période de repos de plusieurs mois, et séries de progestérone à 5 mgr, deux ou trois fois par semaine, pendant la deuxième quinzaine ; il pourra souvent s'écouler de longs mois avant que l'apparition de nouveaux troubles obligent à une nouvelle série ; de toutes façons de courts traitements d'entretien espacés sont indiqués.

Evidemment, la possibilité d'améliorations spontanées peut rendre difficile l'appréciation des résultats thérapeutiques, mais cette coïncidence ne peut porter sur un grand nombre de cas, et certains résultats sont tellement nets que l'action hormonale paraît indiscutable.

Mais si l'opothérapie endocrinienne a pu parfois suffire à elle seule à amener la guérison, il n'en faut pas pour cela négliger les médications habituelles.

La thérapeutique digestive symptomatique reste toujours indiquée ainsi que le traitement général, les médicaments régulateurs de l'instabilité neurovégétative, le régime, les cures thermales dont l'effet n'est pas négligeable. Et nous conclurons avec Jean Vague que, en pathologie digestive, « l'hormonothérapie fondée sur les impressions cliniques plus que sur des tests discutables, est susceptible, sans exclure les moyens classiques, de guérir de nombreux malades. »

CONCLUSIONS

La conception récente selon laquelle certains syndromes digestifs sont secondaires à un trouble endocrinien, paraît se vérifier très souvent par l'observation clinique et l'épreuve du traitement.

Chez la femme, le dérèglement le plus habituel est de nature ovarienne ; et maintenant que le syndrome d'hyperfolliculinie est mieux précisé, l'expérience montre qu'il peut être le plus souvent mis en cause. Parmi ses symptômes, la mastodynie prémenstruelle est certainement la manifestation clinique la plus constante et la plus facile à apprécier. Chaque fois qu'elle peut être relevée au cours d'affections digestives, qui sont d'ailleurs bien souvent rythmées alors par le cycle ovarien, il nous paraît indiqué d'adjoindre au traitement symptômatique une médication hormonale antagoniste.

Dans nos observations personnelles, les sels de testostérone nous ont semblé, comme à d'autres auteurs, plus généralement efficaces que la progestérone. Non seulement ils ont corrigé habituellement le dérèglement ovarien, mais ils nous ont paru agir sur des troubles digestifs jusque là rebelles au seul traitement local.

Certes la disparition de ceux-ci après une thérapeutique hormonale n'est pas une preuve certaine qu'ils étaient dus à la carence de l'hormone employée ou à l'excès de son antagoniste. Mais nous pensons qu'il y a ici, plutôt qu'une action pharmacodynamique, correction d'un terrain dévié qui favoriserait au moins, s'il ne la déclenchait pas, l'apparition de tels troubles.

Ce n'est d'ailleurs vraisemblablement pas par une action

directe sur le tube digestif que le dysfonctionnement hormonal entraîne sa perturbation mais parce qu'il est une cause fréquente du déséquilibre neurovégétatif, dont le rôle en pathologie digestive est aujourd'hui bien connu.

Du point de vue pratique, la notion d'hyperfolliculinie décelée en particulier par la mastodynie prémenstruelle, chaque fois que l'on se trouve par ailleurs en présence de troubles fonctionnels gastriques, intestinaux ou hépatobiliaires, doit entraîner son traitement par une hormone antagoniste de la folliculine, à associer aux médications proprement digestives.

Il doit en être de même d'ailleurs pour le retentissement possible de l'hyperfolliculinie sur les autres appareils d'un grand nombre de femmes en période d'activité génitale.

SERMENT

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaires ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :
R. DUPERIÉ.

VU :
Bordeaux, le 16 mai 1947.
Le Doyen,
R. DUPERIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 24 mai 1947.
Le Recteur,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ACHITOUV. — Influences entre les troubles des sécrétions internes et de l'appareil digestif. (*Progrès médical*, 5 février 1927.)

ALBEAUX-FERNET. — Les hormones en thérapeutique. (Legrand, 1945.)

— Chronologie prémenstruelle des manifestations hépato-vésiculaires. (*Journ. Praticien*, 30 juillet 1946.)

— L'hydrolipopexie hyperfolliculinique. (*Sem. hôpitaux*, 7 mai 1945.)

— Troubles nerveux de la période prémenstruelle. (*Sem. hôpitaux*, 1946, n° 31.)

ALBEAUX-FERNET et LOUBLIÉ. — Caractère électivement prémenstruel des manifestations hépatovésiculaires. (*Bull. Ass. études physiopath. foie et nutr.*, 1946, n° 2.)

G. ALBOT et POILLEUX. — Tonicité des voies biliaires. (*Revue du foie*, mars 1945.)

ALPERN. — Action des glandes à sécrétion interne sur la sécrétion gastrique. (*Bioch. Zeit.*, 1923.)

BADYLKES. — Influence des préparations ovariennes sur la motilité d'intestin grêle du chat. (*Berges. physio.*, 1929.)

BALTACÉANO et VASILIU. — Action de la folliculine sur le foie. (*C. R. Soc. Bio.*, 20 février 1936.)

BARKER. — Fonctions endocriniennes et appareil digestif. (*Méd. a. surg.*, mai 1918.)

BASCOURET. — Influence hormono-ovarienne sur la fonction circulatoire. (*La Médecine*, mars 1939.)

BAUER. — Relation of endocrines disturbances go intestinal fonctions. (*Wien Méd. Woch.*, 1927.)

Beclère et Simonnet. — Syndromes gynécologiques du système végétatif. (*Encyclop. médicochir.*)

— Hyperfolliculinisme clinique et hormonal. (*Revue Cyn. et obst.*, juillet 1943.)

— Formes cliniques de l'hyperfolliculinie. (*Questions gyn. d'act.*, t. 3, 1943.)

— Diagnostic hormonal et traitement en gynécologie. (Masson, 1946.)

— Asthme hyperfolliculinique. (*Presse Méd.*, 10 janv. 1947.)

H. Bernard et Simonnet. — La réaction de Kober. (*Paris médical*, 6 juillet 1946.)

A. Bernard. — Troubles endocriniens et maladies du tube digestif. (*Journ. Sc. Méd.*, Lille, septembre 1934.)

— Les troubles digestifs secondaires à l'hyperfolliculinie. (*Arch. mal. app. dig.*, février 1945.)

A. Bernard et Lanselle. — Diarrhée et hyperfolliculinie prémenstruelles. (*Concours médic.*, 26 juin 1946.)

Bender. — Traitement des congestions mamuraires douloureuses par le propionate de testostérone. (C. R. Soc. franç. Gyn., novembre 1937.)

Bert. — Hémorragies rectocoliques récidivantes au cours d'un traitement folliculinique discontinu pour amenorrhée secondaire. (*Soc. Sc. bio. et méd. de Montpellier*, janv. 1942.)

E. Binet. — Crises gastriques prémenstruelles et lithiase biliaire. (*Tribune médicale*, 1907.)

— Fébricules menstruelles des angicholécystites chroniques. (*L'hôpital*, avril 1923.)

— Les syndromes hépatoendocriniens. (*Cahiers gastroentéro.*, mars 1934.)

— Les hépatiques. (Maloine, 1940).

— Angiocholecystite et hépatocrinie. (*Presse Méd.*, fév. 41.)

Bœnheim. — Importance diagnostique et thérapeutique des endocrines en patho. gastrique. (*Deut. Med. Woch.*, 1921.)

P. Brocq et G. Albot. — L'hypertonie biliaire réflexe. (*Presse Méd.*, 8 avril 1944.)

P. Brocq et Varangot. — A propos de l'hyperfolliculinie. (*Mém. Acad. chir.*, t. 68, p. 20.)

Brodin. — Les dyspepsies secondaires d'origine endocrinienne. (*Journ. dietétique*, 15 avril 1929.)

Caillon. — Médications endocriniennes des affections digestives. (*Vichy médical*, mai 1946.)

Cain et Olivier. — Entérorragie rouge solitaire d'origine colique. (*Presse Méd.*, 22 sept. 37.)

Cattan. — Rôle du système neurovégétatif en pathologie gastro-intestinale. (*S. A. P. I.*, Paris 1944.)

Cattaneo. — Influence de l'hormone sexuelle féminine sur la sécrétion biliaire. (*Ann. diast. e. ginec.*, févr. 1935.)

Chabrol et Busson. — Les réactions vésiculaires et les cholécystites. (Baillière, 1938.)

Chabrol et Simonnet. — Heureux effet de la lutéïne dans une hematemèse hyperfolliculinique. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, janvier 1942 et *Presse Méd.*, 1946, p. 606.)

Chappaz. — Test vaginal biochimique de l'hyperfolliculinie. (*Soc. biologie*, janvier 1943.)

P. Chêne et J. Dubarry. — Les dyspepsies nerveuses. (*Arch. Mal. App. dig. Nutr.*, février 1937.)

Chiray et Baumann. — Les colites chroniques. (Masson, 1934.)

Chiray et Chêne. — Dyspepsies nerveuses. (Masson 1931.)

— Ptoses gastriques et coliques. (Masson, 1939.)

Chiray et Stieffel. — La Colite mucomenbraneuse. (Masson, 31.)

— Les Constipations. (Masson, 1934.)

Chiray, Pavel et Milochevitch. — La Cholécystatonie. (*Presse Méd.*, 18 sept. 1925.)

Chiray, Mollard et Maschas. — Rôle des perturbations endocriniennes dans les spasmes vésiculaires et gastroduodénaux. (*Presse Méd.*, août 1941, n° 70.)

— Endocrinoses et poussées endocriniennes. (*Presse Méd.*, sept. 1941.)

— Action des hormones sexuelles sur l'intestin isolé du cobaye. (*Gaz. Méd. France*, sept. 1941 et *Arch. Mal. App. dig.*, mars 1943.)

— Colites spasmodiques et hormones sexuelles. (*Arch. Mal. App. dig.*, mai 1941.)

— Les rectocolites hémorragiques. *Arch. Mal. App. dig.*, fév. 1942 et fév. 1943.)

— Sels de testostérone dans les poussées menstruelles tuberculeuses. (*Presse Méd.*, 6 mai 1939.)

— Syndromes digestifs et pathologie neurohormonale. (Maloine, 1944.)

Chiray. — Perturbations endocriniennes et dystonies biliaires. (*Revue du foie*, mars 1945.)

— Les fausses cholécystites. (*Maroc médical*, août 1946.)

Chouinard. — Sels de testostérone chez la femme dans les manifestations viscérales de l'hyperfolliculinie. (Thèse, Paris 1939.)

Chvosteck. — Die menstruelle leber hyperansie. (*Wien, Klin. Woch.*, 1909.)

R. Colin. — Les hormones. (Albin Michel, 1939.)

Collip. — The endocrines to relation to the gastrointestinal tract. (*Am. journ. dig.*, mars 1932.)

Courtois. — Accidents vésiculaires et gravidopuerpéralité. (*Gaz. hôpitaux*, 1er février 1945.)

Dawson et Robson .— The pharmacological actions of œstrogenic substances. (*Journ. physiol.*, 1939.)

Decourt. — Etats parendocriniens constitutionnels. (*Gaz. méd. France*, déc. 1941.)

— Anorexie mentale et cachexie hypophysaire. (*Paris méd.*, 8 juin 1946.)

Delort. — Troubles gastriques secondaires aux endocrinoses. (*Presse therm. clim.*, 15 mai 1929.)

Derecq. — Le propionate de testostérone, modificateur du terrain hormonal. (*Journ. Médi.*, Paris, juillet 1937.)

Derot et Maschas. — Hematemèses supplémentaires des règles chez une hyperfolliculinique. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 mai, 1941.)

Desaux. — Réactions cutanées satellites de l'hyperfolliculinie. (*Bruxelles médical*, mars 1939.)

Desmarets. — A propos de l'hyperfolliculinisme. (*Mém. Acad. chir.*, juillet 1942.)

Desmarets et Capitain. — Traitement par la testostérone des mastopathies hyperfolliculiniques. (*Presse Méd.*, 1937, n°s 42 et 60 ; 1938, n° 11.)

Dibailoff. — Verponenung des leber wärhend der menstruation. (*Wratscheb. Gaz.*, t. 20, p. 439.)

Douay. — Applications du propionate de testostérone en gynécologie. (C. R. Soc. franç. gyn., avril 1938.)

G. Dreyfus. — Syndrome hyperfolliculinique. (*Phare médical*, mars 1937.)

— De l'insuffisance ovarienne à l'hyperfolliculinie. (*Monde médical*, mai 1937.)

J. Dubarry. — Les traitements des rectocolites hémorragiques. (*Journ. Méd. Bordeaux*, juin 1944.)

— Influence des émotions et des troubles menstruels sur l'évolution de certaines rectocolites hémorragiques. (*Journ. Méd. Bordeaux*, déc. 1945.)

G. Dubreuil et Massé. — Fibromes et hyperfolliculinie. (*Journ. Méd. Bordeaux*, mai 1944.)

G. Dubreuil et Rivière. — Histophysiologie de l'ovaire. (*La Gynécologie*, janvier 1946.)

G. Durand. — Causalgies digestives. (*Arch. Mal. App. dig.*, janv. 1941.)

Emann-Zadé. — Problème médicosocial de la ptose de l'estomac (consult. G. Albot). (*Sem. hôpitaux*, 14 août 1946.)

Eppinger et Hess. — Die Vagotonie. (*Deut. Med. Woch.*, oct. 41.)

Ferrier et Carbonnier. — L'hyperfolliculinie, syndrome de dysharmonie hypophyso-ovarienne. (*La Clinique*, déc. 38.)

N. Fiessenger. — Quelques vérités premières sur les maladies du foie. (Masson, 1936.)

— Endocrinologie. (Masson.)

— Clinique et investigations. (Masson, 1946.)

Figarella. — Hémorragies folliculaires. (*Presse Méd.*, août 1946.)

Figarella et Sérafino. — Corrélations hépato-ovariennes. (*Revue franç. gyn. obst.*, déc. 1939.)

FINK. — Rapports des affections gastrointestinales et des organes sexuels femelles. (*Mediz. Klinick.*, nov. 1940.)

FIOCONNI. — Répercussions digestives des perturbations endocriniennes. (Thèse, Paris, 1934.)

FOSS. — Propionate de testostérone en clinique. (Lancet, déc. 37.)

R. GABRIEL. — Crise de foie et cholécystites ; étapes de la lithiase féminine. (*Presse Méd.*, 16 janv. 1937 et 1er juillet 1936.)

GÆHLINGER. — Conséquences digestives des abus opothérapiques. (*Journ. Méd. Paris*, 19 mai 1938.)

— Hormones ovariennes et constipation. (*Bruxelles médical*, 28 juillet 1946.)

— Hyperfolliculinie et constipation. (*Acta gastoenter. belgica*, avril 1946.)

— La constipation basse. (*France médicale*, mars 1947.)

GEFFROY. — Asthme et hormones sexuelles. (Thèse, Paris, 41.)

DE GENNES. — Le syndrome d'hyperfolliculinie. (*Journ. Méd. chir. prat.*, mai 1939.)

DE GENNES et MAHONDEAU. — Traitement de l'hyperfolliculinie (*Fiches Prat. Méd.*, juillet 1939.)

DE GENNES et MAX WALLET. — Syndrome hyperfolliculinique. (*Rev.* gyn. obst., oct. 44.)

GIRARDIN. — Biochimie du follicule et du corps jaune. (*Gynéc. et Obst.*, déc. 1930.)

GLEIZE-RAMBAL. — Mécanisme de la gastroptose. (*Marseille médical*, 25 juillet 1936.)

— Endosympathoses entéromotrices. (*Marseille médical*, juin 1941.)

— Le facteur hypophysaire en pathologie digestive. (*Marseille médical*, août 1943.)

GUILLAUME et GODEL. — La crise catameniale.(C. R. Soc. Biologie, 1924, p. 166.)

GUTMANN. — Colique hépatique et crise de foie. (*Monde Médical*, 15 mai 1933.)

— Dyspepsie dans les maladies des glandes endocrines, in: Syndromes douloureux de la région épigastrique. (Doin, 1934.)

GUTZEIT. — Endocrinologie et troubles gastrointestinaux. (*Mediz. Klin.*, juillet 1935.)

HARTEMAN. — Inondation folliculinique de l'organisme féminin gravide. (*Monde Médical*, 1er mai 1938.)

HAMBURGER et COURTIN. — Syndromes psychiques et infundibulaires hyperfolliculiniques. (*Presse Médicale*, 5 avril 1939.)

HERNANDO. — Altérations gastrointestinales dans les maladies endocriniennes. (*Gaz. Méd. espan.*, 1931, n° 55.)

A. D. HERSCHBERG. — Physiopathologie du syndrome hépato-ovarien. (*Presse Méd.*, 10 janvier 1947.)

HESS et FALTISCHECK. — L'estomac pendant la menstruation. (Vien, Klin. Woch.).

HILLEMAND. — Syndromes digestifs neurovégétatifs. (*Encyclo Médicochirurgicale.*)

— La megasplanchnie digestive endocrinienne. (*Presse Méd.*, 12 avril 1947.)

HIRTZ. — La teststérone en thérapeutique. (*Soc. Méd. Bx*, 41.)

— Syndrome utérothyromammaire. (*Journ. Méd. Bordeaux*, nov. 1945.)

HUET. — L'hyperfolliculinie de la ménopause. (*Bullet. et Mém. Soc. Méd. Paris*, nov. 1941.)

— Radiothérapie dans les blocages hyperhormonaux. (*Journ. Radioélectro*, 1944, n° 5.)

HUET et HERSCHBERG. — Les parendocrinoses hyperfolliculiniques. (*Presse Méd.*, 1946, nos 30, 32, 35.)

— Diagnostic du syndrome hépato-ovarien. (*Presse Méd.*, 17 mai 1947.)

HURST. — Observation expérimentale et physiologique de l'estomac. (*Brit. Méd. Journ.*, 23 oct. 1937.)

JAHIEL. — Traitement des manifestations à distance de la menstruation. (*Soc. thérapeut.*, 9 février 1938.)

— Etapes génitales de la crise hépatique chez la femme. (*Presse Méd.*, 1 juillet 1936, 16 janv. 1937.)

— Crises de foie en rapport avec la fonction ovarienne. (*Soc. gastroentéro. Paris*, 10 juillet 1933.)

JAYLE. — Métabolisme de la folliculine. (*Semaine hôpitaux*, 15 mars 1945.)

JEANNENEY. — Semiologie ovarienne ; appréciation clinique des actions hormonales. (*Journ. Méd. Bordeaux*, février 42.)

JEANNENEY et MAGENDIE. — Hypertrophie mammaire de la puberté. (*Gynéco. et obstetr.*, 1945-1946.)

KING. — Troubles gastrointestinaux dans les affections métaboliques et des endocrines. (*Méd. clin. Am.*, mai 1919.)

KORBSH. — Guérison d'un cas grave de colite hémorragique par la folliculine. *J. A. M. A.*, 1937, n° 3.)

KOURILSKY et HINGLAIS. — Obésité hypophysaire avec oligurie. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, n° 10 à 19.)

KROHN et ZUCKERMAN. — Water métabolism in menstrual cycle. (*Journ. physiol.*, 1936, n° 88.)

LACOUR. — Action de l'hyperfolliculinie sur les voies urinaires. (*Semaine hôpitaux*, juillet 1942.)

LŒMNER. — Le foie et la vie sexuelle de la femme. (*Progrès médical*, 1er avril 1933.)

LA GRAVINÈSE. — Spasmes du tube digestif dans l'ovarite scléro-kystique. (*Gynéc. et Obst.*, juillet 1930.)

LANTHOMAS. — Dyspepsies biliaires. (Thèse, Bordeaux, 1937.)

G. LAROCHE. — La puberté. (Masson, 1938.)

— Dosage de la folliculinémie. Opothérapie endocrinienne. (*Europe Médicale.*)

G. LAROCHE et TRÉMOLIÈRES. — Action œdématiante des hormones phénantréniques. (*Ann. Endocrino*, mars 1942.)

J. LEDERER. — Réactions vésiculaires hyperfolliculiniques. (*Acta gastroentéro. belgica*, janv. 1946.)

LENÈGRE et COBLENTZ. — Influence de l'hyperfolliculinie sur les troubles fonctionnels cardiaques. (*Presse Méd.*, 5 avril 1947.)

LE NOIR. — Dyspepsies secondaires aux affections utéro-ovariennes. (*Fresse therm. clim.*, mai 1929.)

LERICHE. — Régulations hormonales en clinique chirurgicale. (*13e journées méd. intern.*, Paris, 1937.)

LEVEN. — Traitement des constipations fonctionnelles. (Masson, 1938.)

LEWITH. — Glandes endocrines et sécrétion gastrique. (*Zeit. f. Klin. Med.*, 1927.)

LOCKWOOD. — Tube digestif et fonctions endocrines. (*Journ. amer. med.*, oct. 1925.)

LŒPER. — Aux confins de la dyspepsie. (Masson, 1940.)

LŒPER et BINET. — Sympathie cholécysto-ovarienne. (*Progrès Médical*, janvier 30.)

LŒPER et FAU. — Dyspepsie et ovaire. (*Progrès médical*, avril 1939.)

LŒPER, LEMOINE et TAUZIN. — Action expérimentale des hormones femelles sur la bile et l'intestin. (C. R. Soc. Biol. 1934.)

LOUBLIÉ. — Une entité nouvelle : l'hydrolipopexie. (*Journal de Médecine*, juin 1945.)

MAGENDIE. — Fibrome utérin et hyperfolliculinie. (IX[e] Congrès gynéc. : *Journ. Médecine Bordeaux*, avril 1946.)

MALLET-GUY et GUILLET. — Innervation des voies biliaires. (*Presse Médic.*, 4 septembre 1943.)

MANILESCADO. — Hormone sexuelle femelle et glycogène hépatique. (*Ann. Obst.*, 1932, p. 464.)

MANVILLE et MUNROË. — Effet inhibiteur du corps jaune sur la sécrétion gastrique. (*Am. Journ. dig. dis.*, sept. 1936.)

MARANON. — Indications des hormones génitales. (*Paris médical*, avril 1940.)

— Tétanie par hyperfolliculinie. (*Ann. Endocrino*, mai 39.)

J. E. MARCEL. — Manifestations vésicales hyperfolliculiniques. (*Revue Gynec. et obstitr.*, octobre 1943.)

— Traitement des hémorragies génitales par diathermie endocrinienne. (*La clinique*, février 1939.)

MAVROMALE. — Rapports entre le système neurovégétatif et la menstruation. (C. R. Soc. Radio. 1931, n° 28.)

MAVROMATI. — Normes fondamentales de l'hormonothérapie. (*Rev. fr. gyn. et obst.*, juin 1939.)

MAY, LOGEAIS, TIFFENEAU. — Crises hépatiques menstruelles et autohémothérapie. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 23-5-38.)

MOCQUOT. — Notion de l'hyperfolliculinisme et applications cliniques. (*Revue méd. franç.*, 7 juillet 1943.)

MOCQUOT et MORICARD. — Etude de l'hormone mâle dans les troubles féminins. (*Bulletin Soc. Gyn. Obst.*, 1936, n° 10.)

— Problème de la persistance d'état folliculaire prémenstruel. (*Ann. Endocrino.*, mai 1940.)

MOISSON. — Les Hormones. (Maloine, 1940.)

H. MOLLARD et MASCHAS. — Rectocolite hémorragique et lutéïne. (*Presse Méd.*, déc. 1940, n^os 86 et 100.)

— Thérapeutique par les hormones mâles. (*Journ. Méd. et chir. prat.*, déc. 1938.)

— Les hormones sexuelles chez la femme. (*Bull. Méd.*, 11 octobre 1941.)

F. MOUTIER. — Troubles endocriniens dans les maladies digestives. (*Rev. fr. Endocrino*, avril 1930.)

MULLBOCK et KAUFMANN. — Concentration du sang en cholestérol chez la femme au cours d'affections hépatiques en rapport avec fonctions génitales. (*Ztschr. f. d. ges. exp. Méd.*, juin 1931.)

NOÉL. — Aménorrhée hyperhormonale des jeunes filles. (Thèse, Paris, 1943.)

NOËT. — Influence de la folliculine et de la lutéïne sur l'activité intestinale. (Scalpel, 30 juillet 1944.)

OESKANETSKALA. — Influence des glandes sexuelles sur la sécrétion biliaire et l'élimination de la cholestérine. (*Bergès physio.*, 1936.)

OKEY et BOYDEN. — Variations des lipides sanguins au cours du cycle menstruel. (*J. Biol. chem.*, mars 1927.)

Mlle ORSINI. — La crise intermenstruelle. (Thèse, Paris, 1942.)

R. POQUIN. — Les manifestations pathologiques prémenstruelles. (Legrand, Paris, 1945.)

G. W. PARADE. — Gastropathies dyshormonales. (*Progrès médical*, novembre 1943.)

PARHON. — Syndromes hyperhydropexiques et endocriniens. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux*, Paris, 16 déc. 1938.)

PARTURIER. — Syndromes hépatoendocriniens. (Vigot, 1936.)

— Syndrome hépato-ovarien. (*Vie médicale*, 1933, n° 14.)

— Vithormothérapie. (Cartier, 1945.)

J. Patel. — Déséquilibres fonctionnels de l'appareil génital féminin. (*Bulletin médical*, mai 1941.)

Porge. — Syndrome d'hyperfolliculinie. (*Journ. Méd. chir. pratiques*, septembre 1943.)

L. Ramond. — L'Asthme : conférences de cliniques médicales. (5e séries, p. 288.)

— L'entérocolite mucomembraneuse. (5e séries, p. 288.)

— Troubles digestifs avec asthénie et mélanodermie. (*Presse Méd.*, 5 août 1939.)

Reilly. — Hémorragies et lésions digestives par injection périsplanchnique de substances toxiques diverses. (C. R. Soc. Biologie, 1934.)

Rivière. — Equilibres endocriniens en période gravidopuerpérale. (*Journ. Méd. Bordeaux*, octobre 1942.)

H. Rogers. — Le cholestérol et ses dérivés. (*Presse Méd.*, 5 et 23 nov. 1938.)

Roussy et Mosinger. — Traité de neuroendocrinologie. (Masson, 1946.)

Ruzicka. — Hormones mâles en régulation hormonale. (Paris, 1937.)

Sanghez Coza. — Action sexuelle de la cholestérine. Régulation hormonale de la cholestérinemie. (*Méd. espan.*, février 1941.)

Sarles. — Rectocolite hémorragique hyperfolliculinique. (*Marseille médical*, juin 41.)

Sattler. — Etiologie de l'hémoptisie menstruelle. (*Wien ach. fin. Med.*, septembre 1936.)

Schiff et Hebson. — The effect of œstrogénie hormone on gastric acidity. (*Am. journ. dég. diseo.*, janvier 1938.)

Schulz. — Traitement des ulcérations gastroduod. par l'hormone mâle. (*Méd. kl.*, janvier 1939.)

Serafino. — Epiteliosarcome du sein par trait. intensif folliculine. (*Soc. fr. gyn.*, n° 5, 1946.)

SETBON. — Acidité gastrique pathologique ; dyspepsie endocrinienne. (*Gaz. hôp.*, avril 1939.)

SIECKMANN. — Action des hormones sexuelles sur l'intestin. (*Inaug. Dissert. Halle*, 1940.)

SIMONNET. — Hrmones folliculaires en physiopathologie. (Masson, 1937.)

SIMONNET et ROBEY. — Le corps jaune — Les androgènes. (Masson, 1939 et 1941.)

SIMONNET, SAINTON et BROUHA. — Endocrinologie clinique, thérapeutique, expérimentale. (Masson, 1937.)

SINGER. — Endokrine drusen und verdaungasapparat. (*Wien klin. Woch.*, 1923.)

STALPER. — Menstruation et système nerveux végétatif. (*Wien, mod. woch.*, juin 1923.)

STEMMER. — Rôle du sperme et des subst. mâles chez la femme (*Kl. wschs*, 1er mars 1936.)

TADDEI. — Syndromes pseudocholecystiques gynécologiques. (*Ann. ital. chir.*, 1932.)

TAILHEFER. — Traitement des mastopathies au propion. de testostérone. (*Paris médical.*)

TEILUM. — Hypercholestéronémie par hormone de lutéinisation. (C. R. Biol., 1936.)

TINEL. — Le Sympathique — Système nerveux végétatif. (Masson, 1937.)

TRONEL-PAYROZ. — Etude des dyspepsies d'origine ovarienne. (Thèse, Paris, 1939.)

TURPAULT. — Mastopathies chroniques et hyperfolliculinie. (*Journ. Praticiens*, 1937.)

UZAN. — Répercussions gastro-intestinales endocriniennes (*Journ. méd.*, Paris.)

J. VAGUE. — Rectocolite hémorragique — Manifestations rectales génitales. (*Sud méd. et chirg.*, mars 1943.)

— Pathologie digestive et neuroendocrinienne. (*Gaz. hôp.* Paris, août 1945.)

A. VALERIO. — Syndromes hyperfolliculiniques. (*Iimpresa medica*, février 1928.)

J. VARANGOT. — Syndrome hyperfolliculinique. (*Presse médicale*, juillet 1938.)

— Tests vaginaux d'imprégnation hormonale. (*Presse méd.*, 8 février 1947.)

— Hormonothérapie gynécologique. (Masson, 1946.)

H. VIGNES. — Migraines cataméniales. (*Concours médical*, 15 mai 1944.)

— Œdèmes prémenstruels. (*Presse médicale*, 16 nov. 1943.)

R. WAHL. — Troubles digestifs et glandes endocrines. (*Encycl. médicochir.*)

Max WALLET. — L'hyperfolliculinie. (Masson, 1946.)

WIDAL et ROGER. — Nouveau traité de médecine 1926, t. 13, fasc. 8.)

ZONDECK. — Diseases of endocrines glands. (*J. A. M. A.*, 28 juin 1942.)

Dépôt légal : Juillet 1947.

1123-47. — Imprimerie Libournaise : P. GÉLIX, 68, rue du Pt-Carnot